



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**“EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *LUMA  
CHEQUEN* (MOLINA) A. GRAY “ARRAYÁN” MEDIANTE  
EL MÉTODO DE EDEMA SUBPLANTAR EN RATAS”**

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico**

Presentado por:

**Br. Linares Martínez, Dámaris Rosana**

Asesora:

**Dra. Chávez Flores, Juana Elvira**

Lima – Perú

2019

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mi adorada familia, que es lo mejor y valioso que Dios me ha dado en especial a mis queridos padres Felipe, Linares E. y Susana, Martínez A., porque siempre me brindaron su apoyo incondicional, sus consejos, sus enseñanzas, sin los cuales no hubiera sido posible alcanzar mis metas, todo lo que soy es gracias a ellos.

A mis dos hijos Gabriel y Daniel que son mi motivación de seguir superándome.

A mis hermanos Josué, Leonel y Miguel los cuales fomentaron en mí un deseo de luchar y seguir adelante ante las adversidades de la vida.

Br. Linares Martínez, Dámaris Rosana

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por ser mi amparo y fortaleza, ante las adversidades que se me presentaron a lo largo de mi etapa universitaria y seguir adelante con dignidad.

A mis padres, por enseñarme valores, ser mi ejemplo de perseverancia y superación; también por brindarme la oportunidad de estudiar una carrera universitaria para alcanzar mis metas trazadas.

A mi asesora Dra. Juana Elvira, Chávez Flores por su orientación, experiencia, dedicación y tiempo brindado para culminación del presente trabajo de tesis.

Br. Linares Martínez, Dámaris Rosana

# ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	iv
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	vi
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	vii
<b>RESUMEN</b>	ix
<b>ABSTRACT</b>	x
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
- Situación problemática.	2
- Marco teórico referencial	3
- Antecedentes de la investigación:	17
- Importancia y justificación de la investigación.	23
- Objetivos del estudio.	24
- Hipótesis de investigación:	24
<b>II. MATERIALES Y METODOS</b>	25
2.1. Método y diseño:	25
2.2. Muestra, criterio de inclusión y exclusión.	25
2.3. Variables de estudio:	26
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:	26
2.4.1. Metodología de la preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	26
2.4.2. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	28
2.4.3. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”.	28
2.4.4. Análisis farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina):	31
2.5. Métodos Análisis de datos estadístico	35
2.6. Aspectos bioéticos	35
<b>III. RESULTADOS</b>	36
	iv

3.1. Estudio fitoquímico preliminar.	36
3.2. Análisis farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina). A. Gray “arrayán”	38
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	46
4.1. Discusión.	46
4.2. Conclusiones	48
4.3. Recomendaciones	49
<b>CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	50
<b>ANEXOS</b>	54

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	36
<b>Tabla 2.</b> Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	37
<b>Tabla 3.</b> Datos del efecto farmacológico con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”, en el edema de la pata derecha de la rata inducido con albúmina al 1%	38
<b>Tabla 4.</b> Evolución del porcentaje de inflamación hasta la sexta horas	40
<b>Tabla 5.</b> Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	43

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Descripción botánica de la especie vegetal <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	4
<b>Figura 2.</b> Estructura química del diclofenaco	15
<b>Figura 3.</b> Estructura química de la dexametasona	16
<b>Figura 4.</b> Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán” y la evaluación del efecto antiinflamatorio	27
<b>Figura 5.</b> Procedimiento del método de edema subplantar con solución de albúmina 1%	34
<b>Figura 6.</b> Evolución del porcentaje de inflamación de los grupos tratados	41
<b>Figura 7.</b> Porcentaje de inhibición de la inflamación del edema subplantar con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	44

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
<b>Anexo A.</b> Matriz de consistencia	55
<b>Anexo B.</b> Operacionalización de variables	56
<b>Anexo C.</b> Ficha taxonómica de la especie vegetal <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	57
<b>Anexo D.</b> Distrito de Huasahuasi, provincia de Tarma, departamento de Junín	58
<b>Anexo E.</b> Recolección y selección de la especie vegetal	58
<b>Anexo F.</b> Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	59
<b>Anexo G.</b> Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”	60
<b>Anexo H.</b> Actividad con la muestra biológica de experimentación	61
<b>Anexo I.</b> Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de inflamación.	62
<b>Anexo J.</b> Prueba ANOVA	63
<b>Anexo K.</b> Pruebas de comparaciones múltiples de Tukey del efecto antiinflamatoria en las ratas	65
<b>Anexo L.</b> Informe del código de ética.	67



## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como **Objetivo:** Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” mediante el método de edema subplantar en ratas.

**Materiales y métodos:** Se realizó la prueba de solubilidad, análisis cualitativo y para determinar el efecto antiinflamatorio se empleó el método modificado de edema subplantar con solución de albúmina 1% (Winter *et al.* Modificado) se utilizó 48 ratas albinas (cepa Holtzman) con un peso promedio de 200-250g de ambos sexos, aclimatadas por 7 días, distribuidos aleatoriamente en seis grupos de ocho, posteriormente se les aplicó en la zona subplantar 0,1 mL de albúmina 1%. Se utilizó el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” a dosis de 200, 400 y 600 mg/kg de peso corporal y como estándar los fármacos dexametasona 4 mg/kg y diclofenaco 50mg/kg de peso respectivamente. **Resultados:** El extracto hidroalcohólico evidencio solubilidad en agua destilada, etanol y metanol; en el análisis cualitativo evidencio presencia de flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, cumarinas, esteroides y/o triterpenoides. En la evaluación del efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg presentó a la sexta hora un porcentaje de 82,3% de inhibición inflamatoria, mayor al diclofenaco con un 77,1%; comparable con la dexametasona con un 90,1% y siendo este superior a los otros extractos. **Conclusiones:** Se comprobó que tiene efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, mediante el método de edema subplantar en ratas a dosis de 200 mg/kg siendo mayor al diclofenaco y comparable la dexametasona.

**Palabras clave:** *Luma chequen*, efecto antiinflamatorio, solubilidad, análisis cualitativo y edema subplantar.

## ABSTRACT

The present research work had as **Objective:** To verify the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” by means of the subplantar edema method in rats. **Materials and methods:** The solubility test, qualitative analysis was performed and to determine the anti-inflammatory effect the modified method of subplantar edema with 1% albumin solution (Winter *et al.* Modified) was used 48 albino rats (Holtzman strain) with an average weight of 200-250g of both sexes, acclimatized for 7 days, randomly distributed in six groups of eight, subsequently 0.1 mL of 1% albumin was applied to the subplantar area. The hydroalcoholic extract of the *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” leaves was used at doses of 200, 400 and 600 mg / kg of body weight and as standard the drugs dexamethasone 4 mg / kg and diclofenac 50 mg / kg of weight respectively. **Results:** The hydroalcoholic extract showed solubility in distilled water, ethanol and methanol; The qualitative analysis showed the presence of flavonoids, phenols, tannins, alkaloids, coumarins, steroids and / or triterpenoids. In the evaluation of the anti-inflammatory effect, the hydroalcoholic extract at a dose of 200 mg / kg presented a percentage of 82.3% inflammatory inhibition at the sixth hour, greater than diclofenac with 77.1%; comparable with dexamethasone with 90.1% and this being superior to the other extracts. **Conclusions:** The hydroalcoholic extract of the leaves of *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” was proven to be anti-inflammatory, using the subplantar edema method in rats at doses of 200 mg / kg being greater than diclofenac and comparable dexamethasone.

**Keywords:** *Luma chequen*, anti-inflammatory effect, solubility, qualitative analysis and subplantar edema.

## I. INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional herbolaria consiste en el uso de plantas medicinales con fines terapéuticos para mejorar la salud. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la medicina herbaria comprende las hierbas, material herbario, preparaciones herbarias y productos herbarios acabados; cuyos principios activos forman parte de la especie vegetal y su uso está reconocido como inocuo y eficaz. En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos entre las hierbas y los fármacos nos dice que el 67 % tiene su origen en la naturaleza y alrededor de 25% de estos se derivan de las plantas. Se calcula que en el Perú se ha reportado la existencia de 1100 especies de plantas para uso medicinal y son recolectadas más de 500 especies diferentes en el norte peruano y transportadas para su venta a los mercados de la costa. Desde tiempos antiguos se utiliza las especies vegetales para curar o aliviar los síntomas de las enfermedades debido a su bajo costo, accesibilidad y el reducido índice de toxicidad; comparado con fármacos sintéticos, convirtiéndose en la alternativa principal para la atención primaria de salud, como es el caso de la inflamación.<sup>1,2</sup> *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” es una planta arborescente, crece en los Andes de Sudamérica central entre Perú, Bolivia y Chile. Esta especie vegetal en la medicina popular se le atribuye la acción antidiarreica, antiinflamatoria, antiséptica, antimicótica, astringente, expectorante, entre otras.<sup>3</sup> Esta propiedad antiinflamatoria nos permite aliviar la inflamación caracterizada por signos calor, rubor, dolor y edema; debido al aumento de la permeabilidad capilar y derrame del líquido en el tejido intersticial.<sup>4</sup> El objetivo principal de esta investigación consiste en comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* “arrayán” mediante el método de edema subplantar en ratas. Los fármacos antiinflamatorios actualmente son los más prescritos y consumidos en el mundo, pero frecuentemente producen gastrolesividad, cardiotoxicidad y nefrotoxicidad a diferencia de la medicina tradicional que posee reducidos índices de toxicidad.<sup>1,5</sup>

## - Situación problemática.

La OMS define como planta medicinal a cualquier especie vegetal cuyas sustancias pueden ser utilizadas con propósitos terapéuticos, ya que sus principios activos sirven como precursores para la síntesis de nuevos fármacos. En los países en desarrollo un 80% de la población emplea la medicina tradicional para satisfacer sus principales necesidades de salud.<sup>3,6.</sup>

En el Perú hay una gran variedad de plantas medicinales, reconocidas ancestralmente desde épocas preincas, con la finalidad de mitigar y aliviar problemas de salud como procesos inflamatorios.<sup>7</sup> La inflamación es considerada como un mecanismo de defensa frente a los estímulos provocados por factores externos o internos como lesiones por: Agentes mecánicos, físicos, químicos, biológicos, entre otros. Liberándose diversos mediadores químicos, extravasación de fluido, migración de diferentes tipos celulares, ruptura y reparación tisular; manifestándose signos de dolor, calor, rubor y edema, además de pérdida de funcionalidad. Presenta dos fases: inflamación aguda y crónica.<sup>4,8,9.</sup> Existen medicamentos antiinflamatorios que generan muchas reacciones adversas como: Gastrointestinal, cardiovascular, renal, entre otras.<sup>5</sup>

En sus ensayos farmacológicos de la especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, se han demostrado su actividad antibacteriana y antifúngica evaluando la actividad del extracto frente a patógenos Gram negativos, así como levaduras aislados del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen frente a patógenos de origen clínico (Torres J. 2017)<sup>10</sup>, presento el extracto etanólico efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico en ratas dislipidemicas (Torres E, 2017)<sup>11</sup> el cual realizó la identificación de compuestos fenólicos, flavonoides (quercetina, rutina y quercetin 3-metil éter), taninos, triterpenos, esteroides, leucoantocianidinas y catequinas. (Carhuapoma M, 2006)<sup>12</sup>; determino la actividad antioxidante del aceite, elucidó las estructuras de 40 compuestos. Señalando que todos estos compuestos estarían actuando en sinergismo sustentando su uso popular como expectorante, antiinflamatorio y conservante.<sup>3</sup>

- **Marco teórico referencial:**

**1.1. *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

- **Familia Myrtaceae.**

Está conformada por alrededor de 140 géneros y 3000 especies ubicadas en zonas templadas, tropicales y subtropicales incluyen árboles, arbustos, miles de especies, plantas ornamentales y una gran cantidad de híbridos. De manera general, las especies de esta familia se consideran vegetales leñosos subtropicales de follaje persistente, con sustancias medicinales y frutos comestibles.<sup>13</sup>

La morfología de esta familia permite identificarla porque tienen hojas simples, opuestas y con glándulas translúcidas inmersas en la lámina foliar; al ser estrujadas emana una fragancia, debido a sus compuestos. La lámina foliar puede presentar un nervio marginal unida a los nervios secundarios e intersecundarios. No poseen estípulas ni cicatrices interpeciolares como se observa en otras familias.<sup>13,14</sup> También son ricos en aceites esenciales, fundamentalmente de compuestos terpénicos y frecuentemente con células secretoras taníferas, dispersas perteneciente al orden Myrtales.

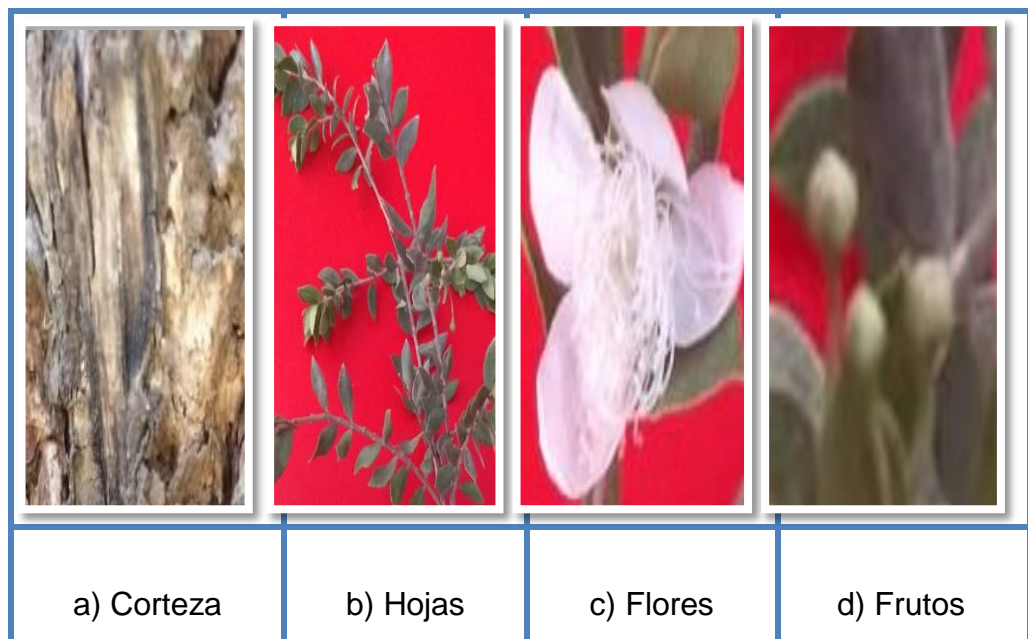
En el Perú, la familia Myrtaceae es reconocida por presentar 20 géneros y 165 especies la mayoría arbustos y árboles. Las Myrtaceae endémicas se encuentran principalmente en las regiones Bosques Húmedos Amazónicos y Mesoandina, entre los 100 y 3600 m de altitud.<sup>10</sup>

- **Descripción botánica**

La especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” mide aproximadamente de 5 a 6 m de altura y 5 m de diámetro.<sup>10</sup>

- a) Corteza:** De textura lisa, la parte externa es de color marrón clara, la parte interna de color rosado blanquecino, posee un olor tenue y agradable. El cual se evidencia en la **figura 1(a)**.

- b) Hojas:** Simple, decusada y opuestas. Posee peciolo, ápice agudo con borde entero y base obtusa. No poseen pelos en el haz ni el envés. Al estrujarlo emana un olor agradable. Evidenciándose en la **figura 1(b)**.
- c) Flores:** Son hermafroditas, posee 4 pétalos libres con estambres y un pequeño pistilo, son de color blanco. Observándose **figura 1(c)**.
- d) Frutos:** De color rojizo con forma globosa. El cual se evidencia en la **figura 1(d)**.<sup>15</sup>



**Figura 1. Descripción botánica de la especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

- **Clasificación taxonómica**

La clasificación taxonómica se ha realizado según el sistema de Cronquist (1988) en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, determinado por Hamilton Beltrán Santiago, siendo clasificado en la siguiente categoría taxonómica:

**División:** MAGNOLIOPHYTA

**Clase:** MAGNOLIOPSIDA

**Subclase:** ROSIDAE

**Orden:** MYRTALES

**Familia:** MYRTACEAE

**Género:** *Luma*

**Especie:** *Luma chequen* (Molina) A. Gray

**Nombre vulgar:** Arrayán.<sup>15</sup>

- **Ubicación geográfica y hábitat**

Esta especie vegetal se desarrolla en suelos profundos, arenosos y húmedos a una altitud de 2500 a 4000 m.s.n.m. entre los países de Perú, Bolivia y Chile. En el Perú crece en los departamentos de Ancash, Pasco, Lima, Ayacucho, Arequipa, Cusco y Junín.<sup>10-11.</sup>

- **Usos**

Esta especie vegetal es utilizada como: Antimicrobiano, antioxidante, antidiarreica, antiséptica, antimicótica, astringente, expectorante, analgésico, antiinflamatoria, antihelmíntico, astringente, oxitócico, relajante uterino, entre otros. Es usado como follaje, aromatizantes y para dar sabor a las comidas.<sup>10,11.</sup> En la medicina popular, se ingiere por vía oral mediante infusión o decocción de las partes aéreas de esta planta. En Sudamérica se utiliza para mitigar la tos, indigestión y diarreas.<sup>10</sup>

- **Composición química**

Diversos estudios de la especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray identificaron metabolitos secundarios como: Flavononas, compuestos fenólicos, taninos, catequinas, leucoanocianidinas, aceites esenciales, esteroides y/o triterpenos.<sup>10, 11.</sup>

## 1.2. Inflamación

Es un proceso defensivo del organismo como resultado de un trastorno o enfermedad. Siendo, una respuesta normal a cualquier estímulo nocivo que amenaza al huésped y varía de acuerdo a una respuesta localizada a generalizada. Por lo tanto, es la reacción principal y compleja del organismo contra una infección causada por agentes lesivos como: Microorganismos, traumatismos, necrosis, reacciones inmunitarias, agentes químicos o físicos, entre otros.<sup>4,16.</sup> Provocando una reacción vascular por el desplazamiento de líquido y leucocitos, siendo movilizadas las células del sistema inmune y proteínas plasmáticas hacia la zona en respuesta al proceso lesional. En algunas condiciones, el estado crónico de la inflamación puede durar toda la vida, ocasionando afecciones tales como: Trastornos inflamatorios, artritis reumatoide, osteoartritis, enfermedades inflamatorias del intestino, retinitis, esclerosis múltiple, psoriasis y aterosclerosis.<sup>16,17.</sup>

- **Signos característicos de la inflamación**

Los signos característicos de la inflamación son:

1. **Calor:** Aumento local de la temperatura secundaria por vasodilatación e incremento del consumo local de oxígeno.
2. **Rubor:** Producido por el aumento de irrigación en la zona afectada e incrementando el flujo sanguíneo.
3. **Dolor:** Provocado por distensión de los tejidos y liberación de prostaglandinas como mediadores químicos.



4. **Edema:** Aumento de la permeabilidad capilar y sufusión del líquido en el tejido intersticial.<sup>4,16,18.</sup>

- **Respuesta Inflamatoria**

Es el mecanismo básico del sistema inmune contra la invasión microbiana y relacionada con el proceso de reparación o curación. Siendo útil para destruir, atenuar o mantener localizado al agente lesivo, iniciando una serie de acontecimientos para determinar la reconstrucción del tejido lesionado.<sup>5,18.</sup> Para generar la respuesta inflamatoria se integran entre sí las células y mediadores solubles del sistema inmunitario, produciendo las siguientes fases:

1. **Vasculatura:** Alrededor del sitio de lesión, reacciona para reclutar células del sistema inmunitario.
2. **Células inmunitarias circulantes:** Migran desde los vasos hacia tejidos lesionados, los mecanismos de la inmunidad innata y adaptativa, neutralizan eliminando el estímulo incitante.
3. **Proceso de reparación y cicatrización de tejidos:** Se establece para terminar el proceso de inflamación aguda.

Cuando el proceso de la inflamación no se detiene, puede ocurrir la inflamación crónica.<sup>19</sup>

Por lo tanto, de no existir este proceso, las infecciones se propagarían de manera incontrolada; provocando el desarrollo de enfermedades crónicas. Esto también podría contribuir al desarrollo del cáncer, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas.<sup>5,18.</sup>

- **Mediadores de la inflamación**

Son sustancias liberadas como proteínas plasmáticas, provienen de células como mastocitos, plaquetas, neutrófilos y monocitos/macrófagos. Causada por irritación química o alérgica, lesiones e infecciones. De acuerdo a la duración de la lesión se determina la gravedad de

inflamación, denominado como factores fundamentales proinflamatorios. Estas sustancias se unen a receptores celulares y pueden aumentar la permeabilidad vascular, promover la quimiotaxis de los neutrófilos, estimular la contracción del músculo liso, aumentar la actividad enzimática directa, inducir dolor y/o mediar el daño oxidativo, leucotrienos, histamina y citoquinas. Estos mediadores contribuirán para ajustar la respuesta inflamatoria.<sup>16,20,21.</sup>

1. **Citocinas:** Son proteínas con actividad paracrina, importantes para regular la función leucocitaria, derivadas de los macrófagos y fibroblastos que activan el sistema inmunitario. Cada citocina puede ser liberada a partir de muchos tipos de células. También, estimula la síntesis de otros mediadores inflamatorios como la prostaglandina.<sup>19,20,22.</sup> Las interleucinas y los miembros de la familia del factor de necrosis tumoral (TNF) son citocinas secretadas por células hematopoyéticas. Las principales citocinas elaboradas en la respuesta inflamatoria aguda son representadas por la interleucina - 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa). Además, las quimiocinas promueven el tráfico/transporte de células inmunitarias, trans migración y localización en sitios de inflamación. Debido que las citocinas afectan la proliferación y función de las células, tienen la capacidad de modular las respuestas inmunitarias e inflamatorias.<sup>19</sup>
2. **Eicosanoides:** Son metabolitos del ácido araquidónico, un componente ácido graso de los fosfolípidos localizado en la capa interna de la membrana plasmática de numerosos tipos celulares; es uno de los sustratos más importantes en la síntesis de mediadores biológicamente activos en la inflamación. Los eicosanoides no se almacenan, su activación celular puede ser por traumatismo mecánico, citocinas, factores de crecimiento y otros estímulos, donde pueden interaccionar prostaglandinas, leucotrienos y otros eicosanoides.<sup>19,20,22.</sup>

**3. Prostaglandinas:** Que provienen de los mastocitos, macrófagos y células endoteliales que participan en las reacciones vasculares y sistémicas de la inflamación, estas se forman por la acción de dos ciclooxigenasas COX-1 y COX-2, siendo las más importantes en la inflamación:

- **Prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), prostaglandina D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>):** Induce la vasodilatación y broncodilatación, inhiben la función de las células inflamatorias.
- **Prostaglandina F<sub>2</sub>α (PGF<sub>2</sub>α):** Participa en el estímulo de la vasoconstricción y broncoconstricción.
- **Prostaciclina (PGI<sub>2</sub>):** Inhibe la vasodilatación, broncodilatación y la función de las células inflamatorias.
- **Tromboxano (TxA<sub>2</sub>):** Induce la vasoconstricción.<sup>17</sup>

También, se incluyen a las prostaglandinas en la conservación del proceso inflamatorio al aumentar la permeabilidad vascular y fortalecer el resultado de otros mediadores inflamatorios como: Quinina, serotonina e histamina; contribuyendo al enrojecimiento, aumento del flujo sanguíneo, hiperalgesia y exudación de plasma que conduce a un edema.<sup>20,22.</sup>

**4. Leucotrienos:** Son sintetizados en los leucocitos por el grupo de enzimas del tipo lipooxigenasa ejerciendo efectos vasculares, produciendo células inflamatorias como: Neutrófilos, macrófagos y mastocitos; su importancia depende del órgano Diana específico para la respuesta inflamatoria. Los leucotrienos que contienen cisteína aumentan la permeabilidad vascular induciendo la contracción del músculo liso produciendo broncoespasmo en las vías aéreas intrapulmonares.<sup>17,22.</sup>

5. **Histamina:** Es un mediador de origen celular preformado al interior de los mastocitos que están en el tejido conectivo contiguo a los vasos sanguíneos, además de los basófilos y plaquetas de la sangre. También se le conoce como amina vasoactiva debido a que sus efectos inflamatorios. Este mediador se libera por degranulación en respuesta: Lesión física, reacciones alérgicas, liberación de fragmentos del complemento denominados anafilotoxinas, proteínas liberadoras de histamina derivadas de los leucocitos, neuropéptidos y citocinas.<sup>17,19.</sup>

- **Ácido araquidónico**

Es el precursor común de la mayor parte de los eicosanoides. Esta molécula debe biosintetizarse del ácido graso esencial (ácido linoleico alfa), que los seres humanos pueden obtener sólo de fuentes dietéticas. Se libera de los fosfolípidos celulares mediante la enzima fosfolipasa A<sub>2</sub>, que hidroliza el enlace ácido éster. Esta reacción es importante porque representa el primer paso de la cascada del ácido araquidónico y es el punto determinante de la velocidad global en la producción de los eicosanoides. Las isoformas de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, son relevantes para el proceso de inflamación porque estimulan a las citocinas y factores de crecimiento. Se consideró que los glucocorticoides inhibían directamente a la fosfolipasa A<sub>2</sub>, se ha demostrado que esta acción está mediada por la inducción de la síntesis de lipocortinas (proteínas reguladoras de la fosfolipasa A<sub>2</sub>).<sup>19</sup>

1. **Vía de ciclooxigenasa:** Es una enzima involucrada en la síntesis de prostanoides que incluye potentes prostaglandinas proinflamatorias y el metabolismo del ácido araquidónico, que existe en al menos dos isoformas: Ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2)<sup>20</sup>:

- La COX-1 interviene en actividades fisiológicas o de "mantenimiento depuración" como: Homeostasis vascular, equilibrio del flujo sanguíneo renal y gastrointestinal, función renal, proliferación de la mucosa intestinal, función plaqueta antitrombogénesis.<sup>19,20.</sup>
- La (COX-2) presenta funciones asociadas con la inflamación, fiebre, dolor, transducción de estímulos dolorosos en la médula espinal, mitogénesis, adaptación o estrés renal, depósito de hueso trabecular, ovulación, placentación y contracciones uterinas.<sup>19</sup>

**2. Vía de lipoxigenasa:** Es otra ruta metabólica importante del ácido araquidónico, que se originan los leucotrienos y lipoxinas. Son enzimas que catalizan la inserción de oxígeno molecular al ácido araquidónico y utilizan hierro para generar hidroperóxidos específicos. Es importante la producción de lipoxinas en la finalización del proceso inflamatorio, el desequilibrio en la homeostasis de lipoxinas-leucotrienos puede ser un factor clave en la patogenia de la enfermedad inflamatoria.<sup>19</sup>

- **Clasificación de la inflamación**

Se clasifican de acuerdo al tiempo de duración, carácter del exudado, etiología, características morfológicas y localización:

**1. Por la duración:**

- **Aguda:** Es una respuesta inmediata al agente agresor cuya finalidad es liberar mediadores de defensa del organismo en el área de la lesión cuyo comienzo es rápido y tiene una duración corta.

- **Crónica:** Es un proceso prolongado, presenta destrucción tisular, inflamación activa y un repetitivo intento de reparación.

## 2. Por el carácter del exudado.

Existen dos clasificaciones de acuerdo al carácter de exudado los cuales tenemos:

- **Trasudado:** Se caracteriza por la presencia de líquido extravascular con bajo contenido proteico, producto de un ligero cambio en la permeabilidad vascular.
- **Exudado:** Presencia de líquido inflamatorio extravascular con alto contenido proteico, lo cual denota bastante permeabilidad en los vasos sanguíneos.

## 3. Por la etiología:

- Infecciosas: Por bacterias, virus, parásitos o toxinas microbianas.
- Traumáticas: Por golpes intensos con respuesta inmediata o tardía (esguinces o higromas).
- Térmicas: Quemaduras por calor o congelamiento.
- Irradiaciones.
- Por exposición a agentes químicos ambientales.
- Necrosis tisular.
- Presencia de cuerpos extraños: (Astillas).
- Inmunitarias o reacciones de hipersensibilidad: Alérgenos comunes o procesos colagenopáticos.

#### 4. **Por sus características morfológicas:**

- Serosa: Por acúmulo de líquido tisular de bajo contenido proteico.
- Fibrinosa: Presencia de exudado con grandes cantidades de fibrinógeno.
- Supurativa o purulenta: Producción de exudados purulentos que consta de leucocitos y células necróticas.
- Abscesos: Presenta tejido inflamatorio purulento acompañado de necrosis licuefactiva.
- Úlceras: Producidas por esfacelamiento de tejido necrótico inflamado.

#### 5. **Por su localización:**

- **Focales:** Producidas en zonas y órganos específicos, utilizando el sufijo itis (faringitis, otitis, laringitis, conjuntivitis, peritonitis).
- **Diseminados:** Propagación de procesos inflamatorios persistentes por vía canalicular, fistulización o metástasis.<sup>4</sup>

#### - **Fases de la inflamación**

Presenta dos fases bien diferenciadas de las cuales tenemos<sup>5</sup>:

##### 1. **Inflamación Aguda**

Constituye una respuesta natural, de carácter protector, que pretende librar al organismo en el inicio de una lesión celular y de su consecuencia. Generada la lesión celular, comienza una cascada compleja de interacciones bioquímicas y celulares, mediadas por la actividad de múltiples agentes químicos, que provocan cambios en la microvasculatura, así como un aumento

de leucocitos en la zona de la lesión, y finalmente los signos de la respuesta inflamatoria aguda (enrojecimiento, calor, edema). Se caracteriza por la exudación de líquido y proteínas plasmáticas, y migración de leucocitos (neutrófilos). Esta respuesta inflamatoria aguda es utilizada como mecanismo de defensa para eliminar bacterias, virus y parásitos, facilitando la reparación de heridas.<sup>5,16.</sup>

## **2. Inflamación Crónica**

Tiene una duración prolongada y se caracteriza por la proliferación de vasos sanguíneos (linfocitos y macrófagos), fibrosis y necrosis tisular.<sup>5</sup> También aumenta el desarrollo de enfermedades degenerativas como: Artritis reumatoide, asma, trastorno de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), psoriasis, gota entre otros.

Además, está implicado como parte de la causa que produce el envejecimiento por pérdida muscular.<sup>16</sup>

### **1.3. Antiinflamatorios**

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)**

Se desarrolla a través de la inhibición de la oxidación del ácido araquidónico por las enzimas COX de ácidos grasos. Como efecto antiinflamatorio, reducen principalmente aquellos componentes de la respuesta inflamatoria e inmunitaria, donde las prostaglandinas sintetizadas en su mayoría por la COX-2, desempeñan una función destacada. Entre ellas:

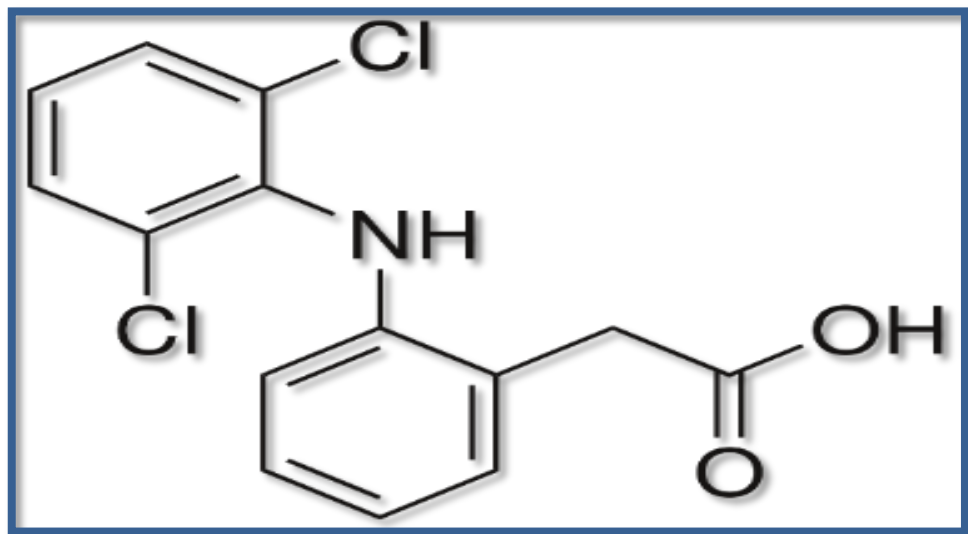
- Vasodilatación (reduciendo la síntesis de las prostaglandinas vasodilatadoras).



- Edema (a través de una acción indirecta: la vasodilatación facilita y favorece la acción de algunos mediadores, como histamina, que aumentan la permeabilidad de las vénulas poscapilares).<sup>23</sup>

Los efectos adversos más comunes de los AINE están mediados a través de los efectos de la producción de prostanoïdes (la homeostasis gastrointestinal y renal).<sup>24</sup>

- **Diclofenaco**



**Figura 2. Estructura química del diclofenaco**<sup>19</sup>

El diclofenaco es un compuesto no esteroideo con propiedades, antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Inhibe la biosíntesis de prostaglandina y reduce la concentración intracelular de ácido araquidónico, al alterar el transporte celular de ácidos grasos. Siendo un antiinflamatorio más potente que indometacina y naproxeno, suele prescribirse en el tratamiento relacionado con el dolor por cálculos renales.<sup>19, 25.</sup>

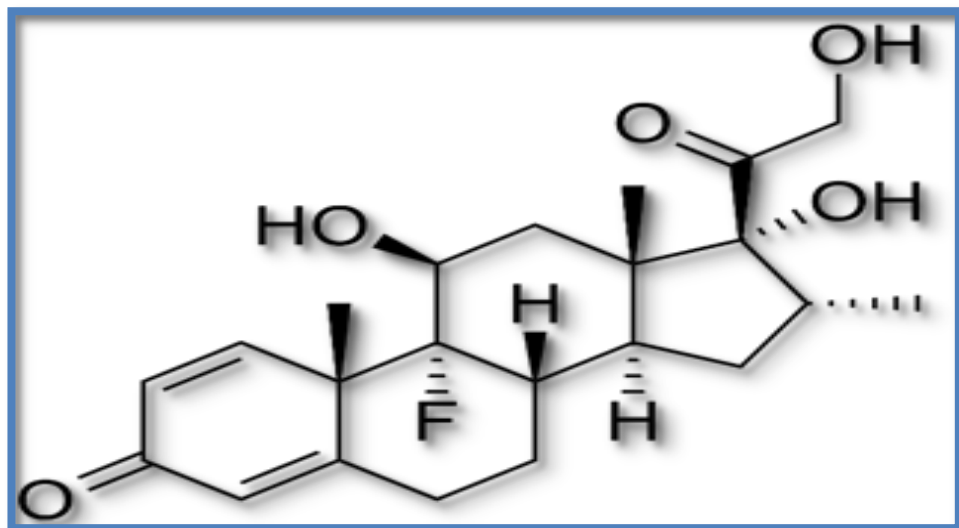
- **Glucocorticoides.**

Se unen a receptores intracelulares, migran al compartimento nuclear e interaccionan con el ADN modificando la transcripción génica,

induciendo la síntesis de algunas proteínas e inhibiendo la de otras. Como efecto antiinflamatorio comprenden:

- Inhibición de la transcripción de los genes de COX-2, forma inducible de la sintasa de óxido nítrico, citocinas e interleucinas, moléculas de adherencia celular y la forma.
- Bloqueo de la inducción por vitamina D3 del gen de osteocalcina de los osteoblastos y modificación de la transcripción de los genes de la colagenasa.
- Aumento de la síntesis y liberación de anexina-1 en las células del sistema inmunitario innato. Esto tiene efectos antiinflamatorios potentes en las células y la liberación de mediadores, puede intervenir en la retroalimentación negativa en el hipotálamo y la hipófisis anterior.<sup>19,23.</sup>

- **Dexametasona**



**Figura 3. Estructura química de la dexametasona.**<sup>19</sup>

La dexametasona produce inhibición indirecta de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, al estimular la síntesis y liberación de lipocortina que antagoniza su efecto.<sup>26</sup> Posee una duración de acción larga y ejercen su acción biológica mediante la activación de la transcripción de los genes

corticoide-sensibles. Además, los corticoides pueden inhibir los efectos de linfocitos T y macrófagos sensibilizados sobre las células dianas.<sup>27</sup>

- **Antecedentes de la investigación:**

Mirallas E. (2018). En su tesis titulada Evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de extractos hidroalcohólico de hojas de *Myrcianthes hallii* (Arrayán). **Objetivo:** Evaluar la actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de extractos hidroalcohólico de *Myrcianthes hallii* (Arrayán). **Método:** Se obtuvo los extractos por maceración con etanol al 70% v/v, se concentró en evaporador rotatorio, liofilizando los residuos y realizó su tamizaje fitoquímico. La actividad antiinflamatoria se realizó mediante el método *in vitro* de neutrófilos aislados, por medio de la determinación de una sal de tetrazolio estable (WST-1). **Resultados:** Se comprobó la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, fenoles y taninos. Se encontró en la actividad antiinflamatoria, la concentración de 200 ppm presentó el mejor porcentaje de inhibición inflamatoria para hojas con  $79,67 \pm 3,02$  %. Estos porcentajes son mayores en comparación con el ácido acetilsalicílico usado como referencia que a 200 ppm presentó  $68,88 \pm 3,90$  %. Los ensayos se realizaron por triplicado. **Conclusión:** Se evaluó la actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de extractos hidroalcohólico de *Myrcianthes hallii*, evidenciándose mayor actividad a la concentración de 200 ppm.<sup>13</sup>

Araujo M. *et al.* (2016). En su artículo titulada Los extractos de hojas de *Campomanesia velutina* ejercen efectos hipouricemicos a través de la inhibición de la xantina oxidasa y mejoran la respuesta inflamatoria desencadenada por los cristales de Urato Monosódico. **Objetivo:** Evaluar el potencial de los extractos etanólicos y acuosos de hojas de *Campomanesia velutina* para tratar hiperuricemia e inflamación en el modelo de artritis de gota. **Método:** Se realizó un extracto etanólico y acuoso de las hojas *Campomanesia velutina* para evaluar el efecto inhibitor de la xantina oxidasa *in vitro* y el modelo experimental de la hiperuricemia oxonato inducida en

ratones (*in vivo*). **Resultados:** Se realizó un análisis por HPLC para verificar la presencia de algunos flavonoides como: Micricitrina y rutina. Los extractos disminuyen los niveles séricos de ácido úrico al inhibir la actividad de la xantina oxidasa y reducir el edema de la pata, indicando una posible actividad antiinflamatoria. **Conclusión:** Se evaluó el potencial de los extractos etanólicos y acuosos de hojas de *Campomanesia velutina* para tratar hiperuricemia e inflamación en el modelo de artritis de gota. Sin embargo, se necesitan realizar más estudios para identificar a los responsables de las actividades.<sup>28</sup>

Chávez J. (2016). En su tesis titulada Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de arrayán (*Myrcianthes hallii*), *in vitro* por inhibición de la hialuronidasa e *in vivo* en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). **Objetivo:** Evaluar la actividad cicatrizante del extracto de hojas de *Myrcianthes hallii* (arrayán) *in vitro* por inhibición de la hialuronidasa e *in vivo* en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). **Método:** Se obtuvo el extracto hidroalcohólico mediante un proceso de extracción por soxhlet, se realizó cromatografía en capa fina (TLC) para identificar flavonoides. Además, se utilizó distintos tratamientos (5, 10, 20, 40, 60 y 80 mg/mL) para los ensayos de inhibición de hialuronidasa. **Resultados:** El perfil cromatográfico del extracto *Myrcianthes hallii* permitió identificar la fracción flavónica (quercetina). En la inhibición de hialuronidasa bovina mostró resultados satisfactorios a dosis de 80 mg/mL con un 54.70 y 65.72%. **Conclusión:** Se evaluó la actividad cicatrizante del extracto de hojas de *Myrcianthes hallii* (arrayán) mostrando mayor efecto a dosis de 80 mg/mL y destacando la presencia de quercetina el cual ayuda a la desinflamación de heridas.<sup>29</sup>

Stefanello T. *et al.* (2018). En su artículo titulada Evaluación de la toxicidad y actividades antiinflamatorias de la infusión de hojas de *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berla actividad antiinflamatoria y el perfil toxicológico de la infusión obtenida de las hojas de *Campomanesia guazumifolia* en ratones. **Objetivo:** Evaluar la actividad antiinflamatoria y el perfil toxicológico de la infusión obtenida de las hojas de *Campomanesia*

*guazumifolia* en ratones. **Método:** Se realizó mediante infusión de hojas de *Campomanesia guazumifolia* en una proporción de 20 g/L a 95–100 °C durante 10 minutos. La toxicidad aguda se evaluó mediante administración oral a ratones durante 14 días. La actividad antiinflamatoria se analizó utilizando pleuresía inducida por carragenina y pata inflamatoria (hiperalgesia mecánica y térmica). **Resultados:** Se identificó tres flavonoides glicosilados (miricetina desoxihexósido, quercetina pentosa y desoxihexósido) y ácido quínico. No se observaron signos clínicos de toxicidad aguda. Pero mostró potencial antiinflamatorio al disminuir la migración de leucocitos, extravasación de la proteína en la cavidad pleural y actividad antiedematogénica. También disminuyó la hiperalgesia mecánica y sensibilidad al frío. **Conclusión:** Se evaluó la actividad antiinflamatoria y el perfil toxicológico de infusión de las hojas de *Campomanesia guazumifolia* donde se evidenció su potencial efecto antiinflamatorio con baja toxicidad.<sup>30</sup>

Gbenou J. *et al.* (2013). En su artículo titulada Composición fitoquímica de los aceites esenciales *Cymbopogon citratus* y *Eucalyptus citriodora* y sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas en ratas Wistar. **Objetivo:** Evaluar los efectos antiinflamatorios y gastroprotectores de los aceites esenciales *Cymbopogon citratus* y *Eucalyptus citriodora*. **Método:** Se analizó la composición química de los aceites esenciales de ambas plantas. Además, se evaluó mediante el edema inducido por formol y calambres abdominales inducidos por ácido acético. **Resultados:** El compuesto dominante del aceite esencial de *Eucalyptus citriodora* fue citronelalo (83.50%). El análisis in vivo y el ensayo histológico mostraron que los dos aceites esenciales mostraron un efecto significativo de inhibición del edema dependiente de la dosis con el tiempo. Pero el aceite esencial de *Eucalyptus citriodora* fue más efectivo. **Conclusión:** Se evaluó los efectos antiinflamatorios y gastroprotectores de los aceites esenciales *Cymbopogon citratus* y *Eucalyptus citriodora*, ambas plantas han demostrado su propiedad antiinflamatoria, lo que sugiere su potencial uso en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la inflamación.<sup>31</sup>

Palomino M. (2014). En su tesis titulada Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* (L) Merr. G. L. M. Perry, "clavo de olor". Ayacucho - 2013. **Objetivo:** Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. G.L.M. Perry, "clavo de olor". **Método:** La determinación cualitativa de metabolitos secundarios se realizó utilizando pruebas de precipitación y coloración. La actividad antiinflamatoria, se determinó mediante el ensayo de edema subplantar inducido por carragenina. **Resultados:** Los metabolitos secundarios presentes en el extracto fueron fenoles y/o taninos triterpenos, esteroides, flavonoides, lactonas y/o cumarinas. Al analizar el volumen y porcentaje de inflamación, se encontraron valores semejantes en el porcentaje de inhibición de la inflamación entre el extracto hidroalcohólico de 200 mg/kg (87,1%) y el diclofenaco de 20 mg/kg (87,9%). **Conclusión:** Se evaluó la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. G.L.M. Perry, "clavo de olor" presentando actividad antiinflamatoria.<sup>32</sup>

Becerra E, *et al.* (2018). En su tesis titulada Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) en ratones. **Objetivo:** Comprobar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) en ratones. **Método:** Se realizó la prueba de solubilidad y análisis cualitativo. Para determinar la actividad analgésica se realizó mediante el modelo de contorsiones abdominales por ácido acético glacial al 0,8 % (Koster y Col. Modificado), se utilizaron 84 ratones albinos de ambos sexos y extracto de la especie vegetal a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg y como estándar Paracetamol Q.P. 300 mg/kg y Tramadol 40 mg/kg. Para determinar la actividad antiinflamatoria se empleó el método del edema subplantar inducido por albúmina 1 % (Winter *et al.* Modificado), se utilizó el extracto de la especie vegetal a dosis de 50, 100 y 150 mg/kg, como estándar dexametasona 4 mg/kg y diclofenaco 50 mg/kg, **Resultados:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) presentan un mejor efecto analgésico a

dosis de 50 mg/kg con un porcentaje de inhibición de contorsiones de 81 % siendo comparable con el Paracetamol Q.P. 300 mg/kg, a las 6 horas de estudio presenta un mayor efecto antiinflamatorio a una dosis de 50 mg/kg con un porcentaje de inflamación de 0,75 %. **Conclusión:** Se comprobó la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) en ratones.<sup>33</sup>

Choque A, (2018). En su tesis titulada Actividad antiinflamatoria y antioxidante *in vitro* de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Psidium guajava* L “guayaba”. Ayacucho 2017. **Objetivo:** Determinar la actividad antiinflamatoria y antioxidante *in vitro* de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Psidium guajava* L “guayaba”. **Método:** Se evaluó la actividad antiinflamatoria mediante el método de inhibición de la desnaturalización de proteína (albúmina al 1%) para los compuestos fenólicos aislados realizándose a diferentes dosis: 100, 200, 400 y 800 µg/mL; luego se le enfrentó a una solución control (0.1 mL de agua destilada) y como estándar al diclofenaco 100 µg/mL. Para la actividad antioxidante *in vitro* de los compuestos fenólicos se utilizó el método de actividad secuestradora del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) usando los extractos a dosis de 10, 50, 100 y 200 µg/mL y como estándar Trolox. **Resultados:** Para la actividad antiinflamatoria muestran que la protección máxima de la desnaturalización de la albúmina inducida por calor ( $p < 0,05$ ) fue de 92,6% a la dosis de 800 µg/mL, el diclofenaco mostró 77,4% de protección de la desnaturalización de albúmina y para la actividad antioxidante, la máxima actividad secuestradora del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) fue de 81,1% a 200 µg/mL de compuestos fenólicos ( $p < 0,05$ ), respecto a la del Trolox que fue de 4,2 µg/mL. **Conclusión:** Se determinó que los compuestos fenólicos de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” presenta actividad antiinflamatoria y antioxidante *in vitro*.<sup>34</sup>

Torres E. (2017). En su tesis titulada Efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina.) A. Gray “rayan castilla” en ratas dislipidemicas. **Objetivo:** Determinar el efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del

extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina.) A. Gray “rayan castilla” en ratas dislipidemicas. **Método:** Se obtuvo el extracto etanólico por percolación y se realizó el Screening fitoquímico para identificar metabolitos secundarios. La estimación de la DL50 se ejecutó según la prueba 425 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico, se realizó el efecto hipoglicemiante del extracto (400 mg/kg) en ratas normoglicémicas e hiperglicémicas por carga de glucosa y estreptozocina (STZ); el efecto hipolipemiante y antiaterogénico en ratas suplementados con colesterol. **Resultados:** Se identificó flavonoides (quercetina, rutina y quercetin 3-metil éter), taninos, triterpenos, esteroides, leucoantocianidinas y catequinas. La toxicidad indica que la DL50 estaría sobre 2000 mg/kg. El porcentaje de glucemia inducida disminuyó al 12.35% (0,5 h), 7.04% (1 h) y -13.8% (2 h), en comparación al grupo control. El porcentaje de glucemia inducida por STZ (203,75%) disminuyó en comparación al control (290,51%), el nivel de triglicéridos y VLDL disminuyó en 25,9% y 26,1% respectivamente. Y disminuyó el daño esclerótico en aortas de ratas suplementadas con colesterol. **Conclusión:** Se determinó que el extracto etanólico de *Luma chequen* posee efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico, con DL50 ligeramente tóxica.<sup>11</sup>

Pérez J. (2013). En su tesis titulada Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ricinus communis* L. “higuerilla”. **Objetivo:** Determinar el efecto antiinflamatorio de *Ricinus communis* L. “higuerilla” en ratas con inducción de inflamación aguda. **Método:** Se realizó el estudio fitoquímico y la determinación de la actividad antiinflamatoria de *Ricinus communis* L. “higuerilla” mediante el modelo experimental de Winter (edema subplantar) con albúmina 1% administrado a nivel de la aponeurosis plantar derecha de la rata. Se utilizaron 40 ratas cepa Holtzman, distribuidas en grupos de 8 cada uno; considerando un control con agua destilada 5 mL/kg, grupos con agente inflamatorio, dexametasona e ibuprofeno y extractos en 2 dosis. **Resultados:** En la marcha fitoquímica se detectaron compuestos fenólicos, taninos, alcaloides, esteroides, saponinas y azúcares reductores. Mostraron un 15% de reducción de la inflamación aguda. **Conclusión:** Se determinó



actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ricinus communis* L. “higuerilla”.<sup>35</sup>

- **Importancia y justificación de la investigación.**

Con esta investigación servirá para desarrollar nuevas sustancias de origen natural con actividad antiinflamatoria que puedan ser más seguras con menos efectos adversos; por ello, la especie vegetal de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” se justifica en los siguientes aspectos:

**Salud:** El uso de plantas medicinales es una alternativa para los pobladores pertenecientes al distrito de Huasahuasi, debido a la falta de medicamentos antiinflamatorios eficaces y seguros en el tratamiento terapéutico de inflamaciones agudas y crónicas (artritis reumatoide). Por ello, se podría utilizar esta especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” para aliviar y mitigar la inflamación.<sup>8</sup>

**Económico:** La especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” es utilizada para el tratamiento de diversas enfermedades relacionadas con la inflamación, siendo una alternativa para la industria farmacéutica en el desarrollo de nuevos medicamentos herbarios para su comercialización, promoviendo así el cultivo agrícola de esta especie vegetal.<sup>36</sup>

**Académico:** Permitirá comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” del distrito de Huasahuasi dicha actividad probablemente se deba a la presencia de metabolitos como los flavonoides y fenoles ya que son los causantes de la actividad inhibitoria de la prostaglandina sintetasa, impidiendo por lo tanto la síntesis de prostaglandina componente responsable de la actividad antiinflamatoria sirviendo como antecedente para futuras investigaciones.<sup>32</sup>

- **Objetivos del estudio.**

**Objetivo general.**

Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” mediante el método de edema subplantar en ratas.

**Objetivos específicos:**

1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.
2. Identificar la presencia de metabolitos primarios y secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.
3. Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” mediante el método modificado de edema subplantar con solución de albúmina 1%.

- **Hipótesis de investigación:**

**Ho:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” presentará efecto antiinflamatorio mediante el método de edema subplantar en ratas.

**H1:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” no presentará efecto antiinflamatorio mediante el método de edema subplantar en ratas.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. Método y diseño:

El método del estudio es descriptiva, prospectivo y el diseño es experimental.

### 2.2. Muestra, criterio de inclusión y exclusión.

#### - **Muestra biológica.**

Se utilizaron 48 ratas albinas cepa Holtzman del Bioterio del Instituto Nacional de Salud en Chorrillos (INS) con un peso promedio de 200-250 g de ambos sexos del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS), con 7 días de aclimatación (expuestos a 12 horas de luz y oscuridad) en el Bioterio de la Facultad Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener.

#### - **Muestra vegetal.**

Se utilizaron en nuestro trabajo de investigación 4 kg de hojas frescas sin tallos, sanas y limpias sin material orgánico en mal estado ni material inorgánico como puede ser tierra, pelusas entre otros, que no sea parte de la especie vegetal a estudiar procedentes del distrito de Huasahuasi, provincia de Tarma, Departamento de Junín, a una altitud 2754 m.s.n.m.

#### - **Criterios de inclusión:**

- Material vegetal perteneciente al distrito de Huasahuasi, provincia de Tarma, región Junín.
- Pertenece a la Familia Myrtaceae y a la especie de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.
- Hojas grandes, jóvenes y verdes en buen estado de conservación.
- Ratas albinas cepa Holtzman de ambos sexos, con peso corporal promedio de 200-250 g y sin ninguna patología.

- **Criterio de exclusión:**
  - Material vegetal no perteneciente al distrito de Huasahuasi, provincia de Tarma, región Junín.
  - No pertenece a la familia Myrtaceae ni a la especie de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”
  - Hojas deterioradas, secas, negras, con lodo, quebradas y marchitadas.
  - Ratas albinas cepa Holtzman que no tuvieran el peso promedio establecido, sin ser tratados en otras pruebas y que no hayan tenido algún tipo de patología.

### 2.3. Variables de estudio:

- **Independiente.**  
Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.
- **Dependiente.**  
Efecto antiinflamatorio.

### 2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

#### 2.4.1. Metodología de la preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.

De la especie vegetal clasificada según su taxonomía, se seleccionaron 4 kg de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” que se encontraron frescas, sanas y sin partículas extrañas; luego se procedió a ser lavadas, secadas y trituradas con una espátula colocándolo en un frasco que contiene 5 litros de alcohol de 70° el cual le sobrepasa a la muestra. Esto se macero por 7 días a temperatura ambiente agitándolo diariamente y protegiéndolo de la luz, para ser filtrado con papel filtro, gasa y algodón. En un recipiente de pyrex se vertió lo filtrado y se llevó a la estufa a temperatura de 45°C por 7 días. Una vez que la muestra se encontró seca se procedió a pesar, obteniéndose un peso de 228,01 g y fue almacenado en un frasco ámbar.

**Preparación y evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”**



**Figura 4. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” y la evaluación del efecto antiinflamatorio.**

#### **2.4.2. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

Esta prueba de solubilidad tuvo como finalidad verificar el comportamiento del extracto frente a solventes polar o apolares, para su identificación de disolución.<sup>37</sup> La prueba se realizó colocando 20 mg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) distribuidos en 11 tubos de ensayo, en los cuales se le agregaron 1 mL de los solventes de diferentes polaridades: Agua destilada, etanol, metanol, n-butanol, cloroformo, cloruro de metileno, éter de petróleo, éter etílico, benceno respectivamente. Los resultados se evidencian en la **Tabla 1 y Anexo F**.

#### **2.4.3. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

El análisis cualitativo se realizó mediante las pruebas de coloración y precipitación para corroborar la presencia de metabolitos primarios y secundarios, lo que determinó el efecto antiinflamatoria de la especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” para esto se disolvió 25 mg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) en etanol, el cual se obtuvo una solución coloreada no muy intenso y sin partículas esto fue la muestra problema para determinar presencia de metabolitos primarios y secundarios; luego se procedió a distribuir en tubos de ensayo a los cuales se realizó el análisis cualitativo.<sup>38</sup>

##### **Azúcares reductores:**

##### **- Reacción de fehling:**

Se disolvió en un tubo de ensayo 0,5 de la solución de fehling A con 0,5 de la solución de fehling B agitándolo; luego se colocó 0,5 mL de la muestra problema. Esto se llevó por un intervalo de 3 minutos a baño María; la reacción si evidencia la presencia de un precipitado rojo ladrillo

se cataloga positivo para azúcares reductores, los cuales se evidencian en la **Tabla 2 y Anexo G.**

#### **Aminoácidos libres:**

##### **- Reacción de Ninhidrina:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema a la cual se le agrego dos gotas del reactivo de Ninhidrina al 0,1%, se llevó a baño María por 3 minutos y si se evidencia presencia de un color violáceo se cataloga positivo para aminoácidos libres. Dicha coloración se evidenciándose en la **Tabla 2 y Anexo G.**

#### **Flavonoides:**

##### **- Reacción de Shinoda:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema a la cual se le agrego limadura de magnesio metálico; posteriormente se le agrego dos gotas de ácido clorhídrico Q.P mostrando una efervescencia a partir del magnesio metálico y si se observa una coloración roja (flavona), roja a carmesí (flavonoles), carmesí a magenta (flavononas) y algunas veces azul o verde son catalogadas como positiva para para flavonoides; estos cambios fueron evidenciados en la **Tabla2 y AnexoG.**

##### **- Reactivo de tricloruro de aluminio ( $AlCl_3$ ):**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema a la cual se le agrego dos gotas del reactivo tricloruro de aluminio ( $AlCl_3$ ); y se observó una fluorescencia amarilla a la luz UV; indicando presencia para flavonoides. Siendo los datos evidenciado en la **Tabla 2 y Anexo G.**

#### **Compuestos fenólicos:**

##### **- Reactivo tricloruro férrico ( $FeCl_3$ ):**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL la muestra problema a la cual se le agregó dos gotas del reactivo tricloruro férrico ( $FeCl_3$ ); si se observa

un color verde-azulado lo cual nos indicó que pódese presencia de compuestos fenólicos. Siendo evidenciadas en la **Tabla 2 y Anexo G**.

### **Taninos:**

#### **- Reacción de gelatina-sal 1%:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema, agregándole una gota del reactivo de gelatina sal 1% se agitó y si se observa un precipitado blanco indica presencia de taninos. Siendo evidenciadas la reacción en la **Tabla 2 y Anexo G**.

### **Alcaloides:**

#### **- Reactivo de Dragendorff:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema a la cual se le agrego dos gotas del reactivo de Dragendorff y si se observa un precipitado anaranjado nos indica presencia para alcaloides; siendo evidenciada los cambios en la **Tabla 2 y Anexo G**.

#### **- Reactivo de Mayer:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema a la cual se le agrego dos gotas del reactivo de Mayer, si se observa un precipitado de color blanco a crema se considera presencia para alcaloides, siendo evidenciado los cambios en la **Tabla 2 y Anexo G**.

#### **- Reactivo de Wagner:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema y se le agrego dos gotas del reactivo de Wagner, se considera presencia para alcaloides si se observa un precipitado de color marrón. Los cambios se muestran en la **Tabla 2 y Anexo G**.

#### **- Reactivo de Popoff:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema y se le agregó dos gotas del reactivo de Popoff, se espera unos minutos. Si se observa un precipitado de color amarillo se considera presencia para alcaloides; dicho cambio se evidencia en la **Tabla 2 y Anexo G**.



### **Saponina:**

#### **- Prueba de espuma:**

Se colocó en el tubo de ensayo 0,5 mL de la muestra problema, seguido de 3 mL de agua; luego se agitó enérgicamente por 30 segundos dejándolo en reposo por un periodo de 15 minutos. Si se observa permanencia de espuma, se cataloga presencia para saponinas. Dichos cambios son evidenciados en la **Tabla 2 y Anexo G**.

### **Cumarinas:**

#### **- Hidróxido de sodio 10 %:**

Se colocó en el tubo de ensayo 1 mL de la muestra problema a la cual se le cubrió la boca del tubo con un papel filtro humedecido con hidróxido de sodio, colocándolo a baño María por un periodo de 10 minutos; luego el papel de filtro, si se le observa una coloración amarilla en la fluorescencia de la luz UV; se cataloga que tiene presencia para cumarinas polares. Siendo evidenciada en la **Tabla 2 y Anexo G**.

### **Esteroides y/o triterpenoides:**

#### **- Reacción de Liebermann – Burchard:**

Se colocó en un tubo de ensayo la muestra problema diluida en 1 mL de cloroformo, seguido de 1 mL de anhídrido acético y adicionando 1 gota de ácido sulfúrico Q. P. si se observa la formación de los coloreados rojo, Verde, azul verdoso, será catalogada presencia para esteroides o triterpenoides; siendo evidenciada en la **Tabla 2 y Anexo G**.

#### **2.4.4. Análisis farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina):**

- Muestra biológico utilizado para demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina).**

Para demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) se usó el modelo edema subplantar inducido con albúmina 1% y se utilizaron como muestra biológica de experimentación ratas albinas cepa Holtzman, descritas por Winter *et al* Modificado.<sup>33</sup>

- **Fundamento del método edema plantar inducido con albúmina 1% en ratas.**

El fundamento para el método de edema subplantar inducido con albúmina 1% en ratas, consiste en administrar por vía subcutánea, en la región subplantar de la pata trasera derecha de la rata, un agente inflamatorio (albúmina al 1%).<sup>35</sup> Esto ocasionó el desencadenamiento de la inflamación, ya que hay una liberación de mediadores tisulares, como la activación mastocitos, basófilos y plaquetas estos van ha estimula el metabolismo del ácido araquidónico (liberado al exterior de la célula, por una fosfolipasa) con la consiguiente síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos. Causando liberación de la serotonina que es una amina biógena que ocasiona la irritación de las terminaciones nerviosas por la despolarización, que al entrar el  $Ca^{+2}$  en el terminal sináptico provocando el dolor; también se produce la liberación de la histamina provocando vasodilatación, aumentando la permeabilidad vascular causando un edema. En el modelo experimental, para evaluar el efecto antiinflamatorio se procedió a medir el volumen de la pata trasera derecha con el pletismómetro.<sup>33</sup>

- **Diseño experimental del modelo modificado de edema subplantar con solución de albúmina 1%. Evaluación del efecto antiinflamatorio.**

Para comprobar el efecto antiinflamatorio se utilizó el método de edema subplantar con solución de albúmina 1% según Winter *et al*. Modificado.<sup>33</sup> Se usaron 48 ratas albinas cepa Holtzman con un peso

corporal promedio de 200 - 250 g de ambos sexos, divididas y marcadas en 6 grupos:

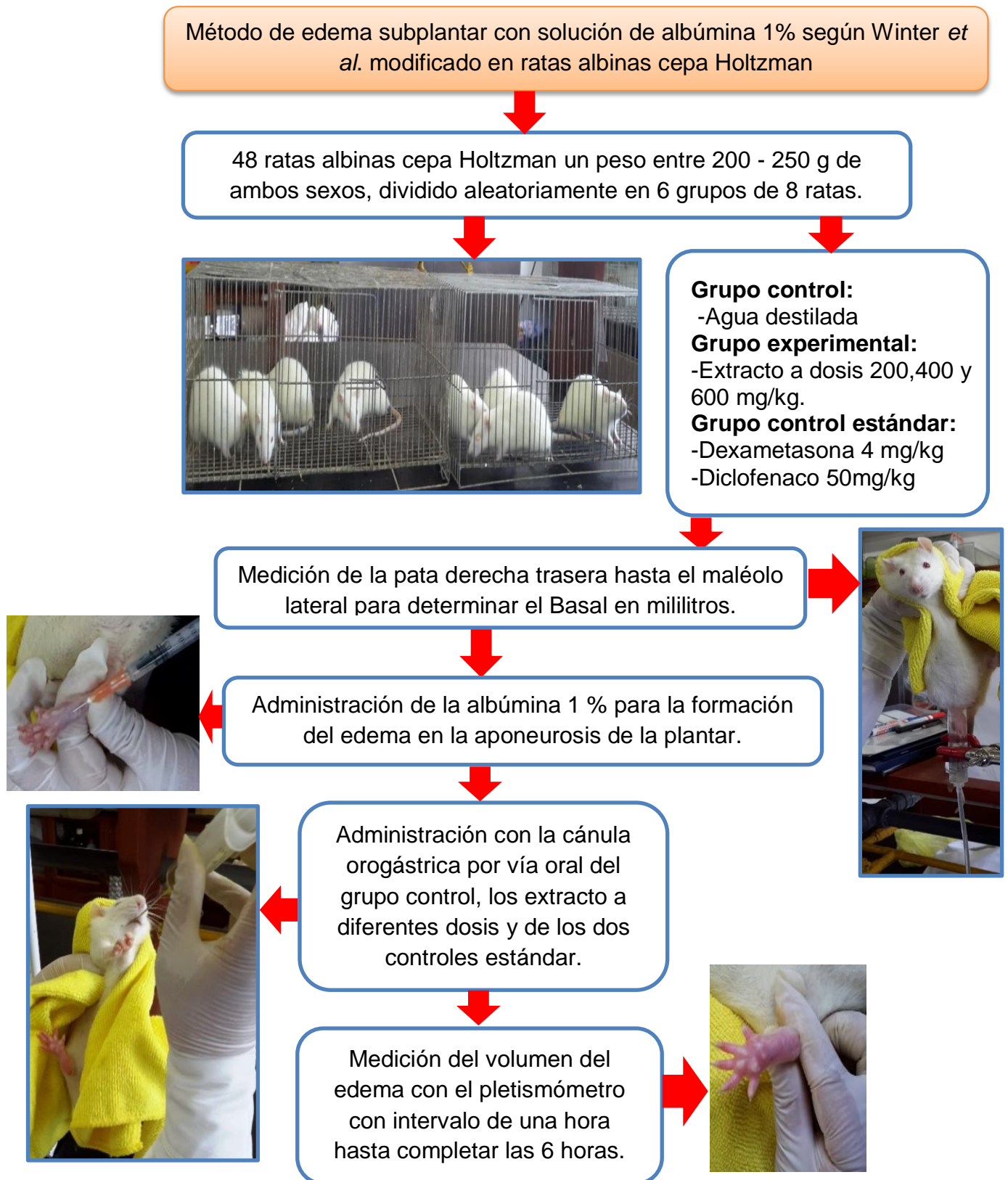
- Grupo 1 control: Agua destilada
- Grupo 2 experimental: Extracto 200 mg/kg
- Grupo 3 experimental: Extracto 400 mg/kg
- Grupo 4 experimental: Extracto 600 mg/kg
- Grupo 5 control estándar: Dexametasona 4 mg/kg
- Grupo 6 control estándar: Diclofenaco 50mg/kg

Luego para dar inicio al desarrollo del ensayo, las ratas fueron 24 horas antes exonerados de alimentos, pero con acceso libre al agua. Para obtener su basal en mililitros, se procedió a medir el volumen con un Pletismómetro sumergiendo la pata derecha trasera hasta el maléolo lateral; luego se le provoco la formación del edema por la albúmina 1 % en la aponeurosis plantar derecha en la pata de la rata. Media hora después, con el uso de la cánula orogástrica para ratas, se le administro por vía oral a cada grupo.

Posteriormente con un intervalo de una hora se midió el volumen del edema hasta completar las 6 horas. Para los resultados en el efecto antiinflamatorio se evaluó mediante el porcentaje de inflamación de los tratamientos que inhiben el edema plantar de las ratas la cual se calculó con la siguiente formula:

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{\text{Inflamación grupo control} - \text{Inflamación extracto}}{\text{Inflamación grupo control}} \times 100\%$$

**Procedimiento de la evaluación del efecto antiinflamatorio mediante el método de edema subplantar con solución de albúmina 1%.**



**Figura 5. Procedimiento del método de edema subplantar con solución de albúmina 1%.**

## 2.5. Métodos Análisis de datos estadístico

En la presente investigación los datos obtenidos en la evaluación del efecto antiinflamatorio se registraron en la hoja Excel versión 2016 y se analizó con la herramienta estadística SPSS versión 24,0 en el cual se obtuvo las estadísticas descriptivas principales (media, desviación estándar y valores extremos).

Para demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, se usó la prueba ANOVA debido a la homogeneidad de varianzas en el porcentaje de inflamación. Para establecer la dosis que presenta mayor efecto se realizó mediante la comparación de promedios múltiples.

Las figuras serán realizadas con el Excel y todo se editará con ayuda del Word Office 2016.

## 2.6. Aspectos bioéticos

Esta investigación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” ha sido realizado en 48 ratas albinas cepa Holtzman procedentes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud en Chorrillos (INS) con un peso promedio de 200-250 g de ambos sexos que fueron aclimatadas 7 días en el Bioterio de la Facultad Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener a una temperatura adecuada entre 20 a 25°C, con acceso libre a comida y agua; fue realizado siguiendo:

- Principios éticos universales de justicia,
- Principio de beneficencia,
- Principio de no maleficencia,
- Respeto y
- Verdad.

Utilizando el número mínimo de ratas para el desarrollo del método, evitando innecesariamente dolor, sufrimiento y estrés.<sup>39</sup>

### III. RESULTADOS

#### 3.1. Estudio fitoquímico preliminar.

**Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

SOLVENTES	SOLUBILIDAD
Agua destilada	+
Etanol	+
Metanol	+
<i>n</i> -butanol	-
Cloroformo	-
Éter de petróleo	-
Cloruro de metileno	-
Éter etílico	-
Benceno	-

**Leyenda:** Soluble (+)

Insoluble (-)

En la tabla 1 tenemos los datos de la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, se ha encontrado que es soluble en solventes polares tales como: Agua destilada, etanol y metanol; e insoluble en: *n*-butanol, cloroformo, éter de petróleo, cloruro de metileno, éter etílico y benceno.

**Tabla 2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

<b>Metabolitos</b>	<b>Método de ensayo</b>	<b>Observación</b>	<b>Resultados</b>
<b>Azúcares reductores</b>	Fehling	Coloración verde	-
<b>Aminoácidos</b>	Ninhidrina	Color gris	-
	Shinoda	Carmesí a magenta	+
<b>Flavonoides</b>	Tricloruro de aluminio	Fluorescencia amarilla	+
<b>Fenoles</b>	Tricloruro férrico	Color verde-azulado	+
<b>Taninos</b>	Gelatina-sal 1%	Precipitado blanco	+
	Dragendorff	Precipitado anaranjado	+
	Mayer	Precipitado crema	+
	Wagner	Precipitado marrón	+
<b>Alcaloides</b>	Popoff	Precipitado amarillo	+
<b>Saponinas</b>	Prueba de espuma	No evidencia espuma	-
<b>Cumarinas</b>	Hidróxido de sodio 10 %	Coloración amarilla en la fluorescencia	+
<b>Esteroides y/o triterpenoides</b>	Liebermann-Burchard	Rojiza	+

**Leyenda:** Presencia = (+)

Ausencia = (-)

En la tabla 2 tenemos los datos del análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, en el cual se ha encontrado presencia de: Flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, cumarinas, esteroides y/o triterpenoides; también se evidencia ausencia de saponinas, azúcares reductores y grupo amino libre.

### 3.2. Análisis farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina). A. Gray “arrayán”

Tabla 3. Datos del efecto farmacológico con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, en el edema de la pata derecha de la rata inducido con albúmina al 1%.

Tratamientos	Volumen promedio de la pata en mL						
	Basal	1 hora	2 hora	3 hora	4 hora	5 hora	6 hora
<b>Grupo control</b>	0,913 ± 0,099	1,888 ± 0,099	1,988 ± 0,099	2,025 ± 0,116	1,925 ± 0,089	1,863 ± 0,119	1,763 ± 0,119
<b>Extracto 200 mg/kg</b>	0,988 ± 0,064	1,9 ± 0,093	1,663 ± 0,13	1,525 ± 0,104	1,438 ± 0,092	1,313 ± 0,064	1,15 ± 0,093
<b>Extracto 400 mg/kg</b>	0,975 ± 0,071	1,888 ± 0,125	1,663 ± 0,092	1,55 ± 0,131	1,463 ± 0,13	1,388 ± 0,064	1,25 ± 0,076
<b>Extracto 600 mg/kg</b>	0,975 ± 0,089	1,925 ± 0,089	1,65 ± 0,12	1,55 ± 0,12	1,5 ± 0,076	1,4 ± 0,131	1,275 ± 0,116
<b>Dexametasona 4 mg/kg</b>	0,95 ± 0,053	1,95 ± 0,093	1,763 ± 0,052	1,588 ± 0,125	1,475 ± 0,116	1,325 ± 0,104	1,038 ± 0,074
<b>Diclofenaco 50 mg/kg</b>	0,938 ± 0,052	1,875 ± 0,139	1,638 ± 0,092	1,538 ± 0,074	1,425 ± 0,089	1,388 ± 0,099	1,138 ± 0,092



En la tabla 3 se ha observado los datos estadísticos del volumen promedio del edema inducido con albúmina al 1% en la pata derecha de la rata del grupo control, un aumento del volumen hasta la tercera hora (2,025 mL), lo cual indica que este grupo presentó el mayor volumen promedio de inflamación. A partir de la cuarta hora empezó a descender, hasta la sexta hora (1,763 mL).

Por otro lado, el grupo tratado con el extracto a dosis 200 mg/kg presentó a la primera hora un aumento del volumen promedio (1,9 mL) y en las horas posteriores presento una disminución del volumen hasta la sexta hora (1,15 mL). Siendo el extracto que mostró mayor disminución del volumen después de la sexta horas.

El grupo tratado con extracto a dosis 400 mg/kg presentó un aumento de volumen promedio en la primera hora (1,888 mL), disminuyendo en las horas posteriores (1,25 mL).

El grupo tratado con extracto a dosis 600 mg/kg presentó un aumento de volumen promedio en la primera hora (1,925 mL), disminuyendo en las horas posteriores (1,275 mL). En comparación al grupo control y las 2 dosis de los extractos, éste presentó un mayor porcentaje de volumen en la primera hora.

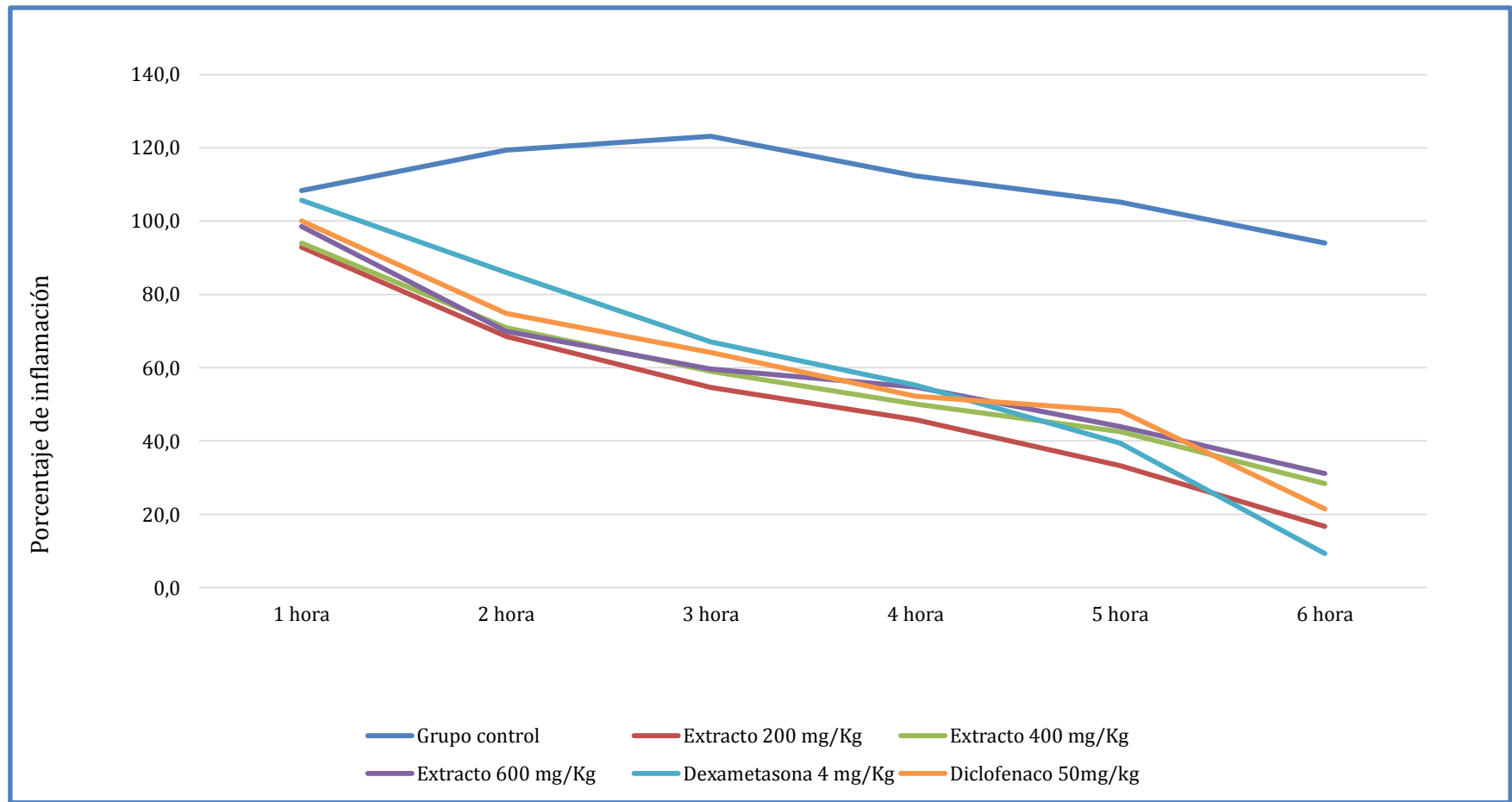
Con respecto a los estándares (dexametasona 4mg, diclofenaco 50mg), en la primera hora la dexametasona 4mg presentó el mayor aumento de volumen promedio (1,95 mL) con respecto a los demás tratamientos y a la vez a la sexta hora del tratamiento presento la mayor disminución de volumen (1,038 mL).

Por otro lado, el diclofenaco 50mg presentó en la sexta hora una disminución de volumen promedio (1,138 mL).

- Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” evidenciada mediante inhibición de la inflamación.

Tabla 4. Evolución del porcentaje de inflamación hasta la sexta horas.

Tratamiento	Porcentaje de inflamación					
	1 hora	2 hora	3 hora	4 hora	5 hora	6 hora
<b>Grupo control</b>	108,3	119,3	123,1	112,3	105,1	94,1
<b>Extracto 200 mg/kg</b>	92,8	68,5	54,6	45,8	33,2	16,7
<b>Extracto 400 mg/kg</b>	94,0	70,9	59,0	50,1	42,6	28,4
<b>Extracto 600 mg/kg</b>	98,5	70,0	59,6	54,8	44,0	31,2
<b>Dexametasona 4 mg/kg</b>	105,7	86,0	67,1	55,3	39,4	9,3
<b>Diclofenaco 50mg/kg</b>	100,0	74,9	64,2	52,2	48,2	21,5



**Figura 6. Evolución del porcentaje de inflamación de los grupos tratados**

En la tabla 4 y figura 6 se ha observado los datos estadísticos del porcentaje de inflamación promedio para los diversos tratamientos administrados, de los cuales el grupo control presentó mayor porcentaje de inflamación a la tercera hora (123,1%), comparada con los otros tratamientos, disminuyendo recién a partir de la cuarta hora hasta la sexta hora (94,1%).

Los extractos a dosis 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg, a la primera hora han presentado un porcentaje de inflamación, menor al 99%, mientras que el grupo estándar (dexametasona 4mg, diclofenaco 50mg) fueron superiores al 100%.

En la segunda hora los extractos a dosis 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg han mostrado un porcentaje de inflamación menor al 71%. A diferencia del grupo estándar que es superior al 74%.

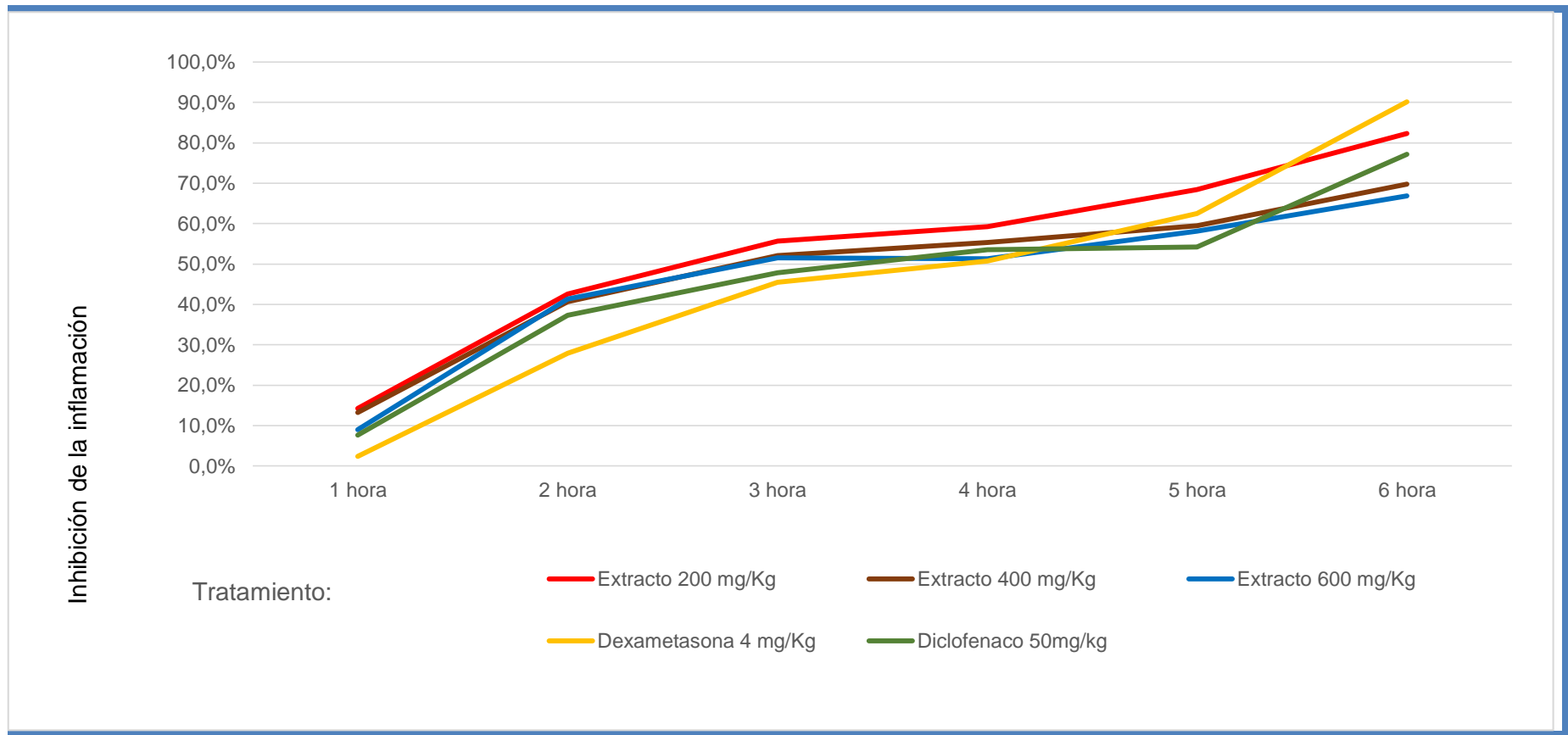
En la tercera hora los extractos han evidenciado una disminución del porcentaje de inflamación menor que 60% a diferencia del grupo estándar el cual ha presentado un porcentaje mayor al 64%.

En la cuarta hora, el extracto a dosis de 200 mg/kg presentó un menor porcentaje de inflamación (45,8%) en comparación con los demás tratamientos, cuyos porcentajes fueron mayores que 50%.

En la quinta hora el extracto a dosis 200 mg/kg y la dexametasona 4mg presentaron un porcentaje de inflamación 33,2 y 39,4% respectivamente; siendo los menores porcentajes a diferencia de los demás tratamientos, pero el diclofenaco 50 mg presentó un porcentaje del 48,2%. A la sexta hora la dexametasona presentó una disminución del porcentaje de inflamación al 9,3% seguido del extracto a dosis 200 mg/kg con un 16,7%, mientras que el extracto a dosis 600 mg/kg presentó un 31,2%, siendo el tratamiento que presentó menor efecto antiinflamatorio.

**Tabla 5. Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

	Porcentaje de inhibición de la inflamación.					
	1 hora	2 hora	3 hora	4 hora	5 hora	6 hora
<b>Grupo control</b>	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
<b>Extracto 200 mg/kg</b>	14,2%	42,6%	55,7%	59,2%	68,4%	82,3%
<b>Extracto 400 mg/kg</b>	13,2%	40,6%	52,0%	55,4%	59,5%	69,8%
<b>Extracto 600 mg/kg</b>	9,0%	41,4%	51,5%	51,3%	58,2%	66,9%
<b>Dexametasona 4 mg/kg</b>	2,4%	28,0%	45,5%	50,8%	62,5%	90,1%
<b>Diclofenaco 50 mg/kg</b>	7,6%	37,3%	47,9%	53,5%	54,2%	77,1%



**Figura 7. Porcentaje de inhibición de la inflamación del edema subplantar con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.**

En la tabla 5 y figura 7 se ha observado los datos estadísticos del porcentaje de inhibición de inflamación. A la primera hora los extractos a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg, presentaron un porcentaje de inhibición mayor al 13%, a diferencia del extracto a dosis 600 mg/kg y diclofenaco 50mg con un 9% y 7,6% respectivamente, siendo la dexametasona 4mg quien presentó el menor porcentaje (2,4%).

En la segunda hora los extractos a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg mostraron un porcentaje de inhibición mayor al 40% y el grupo estándar (dexametasona 4mg y diclofenaco 50mg) presentó un 28% y 37,3% respectivamente siendo inferiores con los otros tratamientos.

A la tercera hora los extractos evidenciaron un porcentaje de inhibición de inflamación superior al 51%, mientras que el grupo estándar fue inferior al 48%.

En la cuarta hora, el extracto a dosis 200 mg/kg ha presentado un mayor porcentaje de inhibición de inflamación con un 59,2% en comparación con los demás tratamientos cuyos porcentajes fueron menores al 56%.

En la quinta hora el extracto a dosis 200 mg/kg y la dexametasona 4mg ha presentado un porcentaje de inhibición de inflamación 68,4% y 62,5% respectivamente; siendo los mayores porcentajes a diferencia de los demás tratamientos con un porcentaje menor al 60%. A la sexta hora la dexametasona ha presentado un mayor porcentaje de inhibición del 90,1% seguido del extracto a dosis 200 mg/kg con un 82,3%, siendo este superior al diclofenaco con un 77,1% y a los otros extractos.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1. Discusión.

En relación a la prueba de solubilidad (ver **Tabla 1 y Anexo E**) el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, demostró que es soluble en solventes polares (agua destilada, etanol y metanol) coincidiendo con los resultados obtenidos por De la Rosa T. *et al.*<sup>37</sup> En su tesis Elaboración de un jabón líquido a partir del extracto glicolico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray con acción antibacterial.

En el análisis cualitativo (ver **Tabla 2 y Anexo G**) del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” se pudo evidenciar la ausencia de metabolitos primarios (saponinas, azúcares reductores y aminoácidos) y presencia de metabolitos secundarios (flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, cumarinas, esteroides y/o triterpenoides) que fueron evidenciados mediante ensayos de coloración y precipitación; dichos métodos son descritos por Lock O<sup>38</sup>, en su libro Investigación fitoquímica. Con respecto a la ausencia del metabolito primario (aminoácidos) este resultado coincide con lo reportado por Torres E<sup>11</sup>, el cual también identificó flavonoides (quercetina, rutina y quercetin 3-metil éter) en su tesis titulada efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “rayan castilla” en ratas dislipidémicas, quedando como evidencia que el género de esta especie no presenta dicho metabolito. En cuanto a los metabolitos secundarios se identificaron (Flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, cumarinas, esteroides y/o triterpenoides), con lo reportado Torres J.<sup>10</sup> en su tesis titulada Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de *Luma chequen* (molina) A. Gray “arrayán” frente a patógenos aislados de hemocultivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima –



Perú, además indica que son responsables de sus acciones farmacológicas, destacándose a sí mismo la actividad antimicrobiana, expectorante y antiinflamatoria; todos estos compuestos estarían actuando en sinergismo sustentando su actividad. También en ambas investigaciones se evidencia la ausencia de saponinas en esta especie vegetal.

En relación a la evaluación del efecto antiinflamatorio se comprobó mediante el método de edema subplantar modificado con solución de albúmina 1%, los resultados de esta investigación mostraron (ver tabla 5 y figura 7) inhibición de la inflamación se observa los datos estadísticos del porcentaje de inhibición de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”, en la primera hora el extracto a dosis 200 mg/kg y 400 mg/kg presentaron un porcentaje de inhibición mayor al 13%, a diferencia de los otros tratamientos. Siendo los resultados significativos a la quinta hora, ya que se encontró los porcentajes de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg (68,4%), superior a la dexametasona (62,5%). Y a la sexta hora se evidencia un porcentaje de inhibición de la dexametasona (90.1%) seguido del extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg siendo este comparable al diclofenaco (77,1%) esto se comprobó mediante los datos estadísticos ( $p$  valor menor a 0,05). Este efecto que presento el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* a dosis 200 mg/kg puede deberse al fenómeno hormesis que es una relación dosis respuesta caracterizada por un efecto de estimulación a bajas dosis presentando efecto farmacológico y de inhibición a altas dosis.<sup>40</sup> Estos resultados son comparados con lo expuesto por Alvarado B.<sup>41</sup>, en su investigación Evaluación del efecto antiinflamatorio de *Senecio confusus* en el cual se evaluó en un modelo de inflamación en ratones inducida por carragenina a dos dosis (5 y 10 mg / kg) del extracto acuoso observándose que la dosis de 5 mg / kg tuvo una mayor actividad antiinflamatoria. Con respecto a la familia de la especie vegetal estudiada Myrtaceae y el efecto antiinflamatorio encontramos Palomino M.<sup>32</sup>, en su tesis Evaluación de la Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de

*Syzygium aromaticum* (L) Merr. G. L M. Perry, "clavo de olor", que evaluó la actividad antiinflamatoria mediante el ensayo de edema subplantar inducido por carragenina a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico y como estándar al diclofenaco 20 mg/kg. Encontrándose valores semejantes en el porcentaje de inhibición de la inflamación entre el extracto hidroalcohólico de 200 mg/kg (87,1%) y el diclofenaco de 20 mg/kg (87,9%) con niveles de inflamación casi paralelas siendo probablemente la dosis con mayor efectividad antiinflamatoria.

De acuerdo con Choque A.<sup>38</sup> En su tesis titulada Actividad antiinflamatoria y antioxidante in vitro de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Psidium guajava* L "guayaba", el cual pertenece a la familia Myrthaceae, contiene flavonoides; principalmente derivados de quercetina, que se hidrolizan en el cuerpo para dar la aglicona quercetina que es responsable de la actividad antiinflamatoria. Teniendo como posible mecanismo de acción la intervención de importantes moduladores de las citocinas proinflamatorias, como Interleucina-1 $\beta$ , Interleucina-6 y Factor de Necrosis Tumoral (TNF- $\alpha$ ). Sin embargo, aún se requiere una amplia investigación sobre el mecanismo de acción de dicho metabolito.<sup>42</sup>

#### 4.2. Conclusiones

- Se realizó la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayán" demostrando que es soluble en solventes polares (agua destilada, etanol y metanol). Se identificó mediante el análisis cualitativo la ausencia de metabolitos primarios (saponinas, azúcares reductores y aminoácidos) y presencia de metabolitos secundarios (flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, esteroides, cumarinas y/o triterpenoides) presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayán".
- Se comprobó que presenta efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayán"

a dosis de 200 mg/kg presenta seis horas luego de su aplicación una inhibición de la inflamación de 82.3% comparable al diclofenaco y la dexametasona.

#### **4.3. Recomendaciones**

- Se sigan realizando más investigaciones de la especie vegetal *Luma chequen* (Molina), para seguir identificando nuevos efectos terapéuticos debido a que contiene presencia de metabolitos secundarios.
- Evaluar el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” a dosis menores de 200 mg/kg para comprobar si se mantiene su efecto terapéutico.
- Validar sus usos expectorante, antidiarreico, cicatrizante.
- Evaluar el riesgo por toxicidad crónica de la dosis de 200 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.

## CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallegos M. Las plantas medicinales. Principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An Fac Med.2016; 77(4):327-332.
2. Bocanegra LM, Bocanegra FA, Mostacero J, Efectividad de la medicina herbolaria y su impacto en la calidad de vida de los pobladores de Curgos, Perú. UCV-Scenia.2011; 3(1): 23-34.
3. Romero J. Determinación de la actividad antibacteriana “in vitro” del aceite esencial de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” frente a *Streptococcus mutans*. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
4. Oscanoa T, Lizaraso F. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Rev. Gastroenterol Perú. 2015; 35(1): 63-71.
5. Jiménez M, García I, Rojas S. Potencial biológico de especies medicinales del género *Cnidocolus* (Euphorbiaceae).Rev Mex Cienc Farm. 2014; 45(4): 1-6.
6. Oblitas G, Hernández G, Chiclla A, Antich M, Ccorhuamán L, Romaní F. Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales referenciales del cusco, Perú.Rev Perú Med Exp Salud pública. 2013; 30 (1): 64-68.
7. Regalado A, Sánchez L. Plantas cubanas con efecto antiinflamatorio. Rev Cub Farm.2015; 49 (1): 156-164.
8. León ML, Alvarado A, Armas JO, Miranda L, Varens JA, Cuesta JA. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Rev Finlay. 2015; 5 (1): 47-62.
9. Torres J. Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de *Luma chequen* (molina) A. Gray “arrayán” frente a patógenos aislados de hemocultivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - Perú. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
10. Torres E. Efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina.) A. Gray “rayan castilla” en ratas dislipidemicas. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.

11. Carhuapoma M. Estudio de la composición química y actividad antioxidante del aceite esencial de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayan". [Tesis de maestría]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006.
12. Mirallas E. Evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro de extractos hidroalcohólicos de hojas de *Myrcianthes hallii*. [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Técnica de Chimborazo; 2018
13. Parra C. Sinopsis de la familia Myrtaceae y clave para la identificación de los géneros nativos e introducidos en Colombia. Rev. Acad. Colomb. Cienc. 2014; 38(148): 261-77.
14. Reynel C, Marcelo J. Árboles de los ecosistemas forestales andinos. Manual de identificación de especies. Ecobona - Intercooperation programa regional. Lima. 2009.
15. Vishal V, Ganesh S, Mukesh G, Ranjan B. A review on some plants having anti-inflammatory activity. Journal of Phytopharmacology. 2014; 3(3): 214-221.
16. Toledo C. Inflamación: mediadores químicos. Rev. Actualización Clínica. 2014; (43):2266- 2270.
17. Ting EW, Leach ST, Lemberg DA, Day A. A Brief Overview of Nutrient Anti-Inflammatory Molecules and their In Vitro and In Vivo Activity. Journal of Nutri Med Diet Care. 2016; (2) : 2-018
18. Golan D, Armstrong E, Armstrong A. Principio de la inflamación y farmacología inmunitaria. En: Golan D. *et al.* Principios de Farmacología Bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico. 4ªed. España. Wolters Kluwer. 2016. p. 783-818.
19. Abdulkhaleq L, Assi M, Abdullah R, Zamri M, Taufiq Y, Hezmee. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. Rev. Veterinary World. 2018; 11(5): 627-635.
20. Cervantes RD, Cervantes AR, Presno JM. Mecanismos de señalización involucrados en la resolución de la inflamación. Rev. Gaceta Médica de México. 2014; 150: 440-9.
21. Firestein G. Mecanismos de la inflamación y la reparación tisular. En Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna, 25ªed. España. Ed. Elsevier 2016. p.230-235.
22. Rang H. *et al.* Farmacología. 8ª ed. Barcelona: Ed. Elsevier; 2016.
23. Angiolillo D, Weisman S. Clinical Pharmacology and Cardiovascular Safety of Naproxen. Journal of Cardiovasc Drugs. 2017; 17:97–107.

24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. 2018 [citado 23 May 2019]; Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62161/Ficha Tecnica62161.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62161/Ficha_Tecnica62161.html.pdf)
25. De la Cruz H, Asmat A, Guerrero R. Efectividad del tratamiento profiláctico con dexametasona de 8 y 4 mg para controlar el edema posquirugía de tercerosmolares incluidos: ensayo clínico aleatorizado de grupos en paralelo. *Rev Española de la cirugía Oral y Maxilofacial*. 2013; 35(4):157–161.
26. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. May 2017 [citado 23 May 2019]; Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/32224/FT\\_32224.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/32224/FT_32224.pdf)
27. Araújo M, Ferraz ZS, Ferrari FC, Saúde DA. *Campomanesia velutina* leaves extracts exert hypouricemic effects through inhibition of xanthine oxidase and ameliorate inflammatory response triggered by MSU crystals. *Rev Brasileira de Farmacognosia*. 2016;26: 720–727.
28. Chávez J. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de arrayán (*Myrcianthes hallii*), in vitro por inhibición de la hialuronidasa e in vivo en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Técnica de Chimborazo; 2016.
29. Stefanello TB, Santos JA, Matos M, Schultz L, De Paula PC, Heredia SC, Leite CA, Lima CA. Evaluación de la toxicidad y actividad antiinflamatoria de la infusión de hojas de *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg. *Rev. Etnofarmacología*. 15 de noviembre de 2018; Vol. 226: pág. 132-142.
30. Gbenou J, Ahounou J, Akakpo H, gLaleye A, Yayi E, Gbaquidi F, Moussa LB, Darboux R, Darboux R, Dansou P, Mansourou M, Kotchoni S. Composición fitoquímica de los aceites esenciales *Cymbopogon citratus* y *Eucalyptus citriodora* y sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas en ratas Wistar. *Rev. Informes de biología molecular*. 2013; Vol.40: pág. 1127 – 1134.
31. Palomino M. (2014). En su tesis titulada Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* (L) Merr. G. L M. Perry, "clavo de olor". Ayacucho - 2013. [Tesis]. Perú. Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga; 2014.
32. Becerra E, Heredia L. Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) en ratones. [Tesis]. Perú: Universidad Norbert Wiener; 2017.

33. Choque A. Actividad antiinflamatoria y antioxidante *in vitro* de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Psidium guajava* L “guayaba”. [Tesis]. Ayacucho Universidad Nacional De San Cristóbal De Huamanga; 2017.
34. Pérez J. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ricinus communis* L. “higuerilla”. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013.
35. OMS, Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023: Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la salud; 2013. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
36. De La Rosa T. *et al.* Elaboración de un jabón líquido a partir del extracto glicólico de las hojas de *Luma chequen* (molina) A. Gray “arrayán” con acción antibacterial. Ic35a - Perú. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2015.
37. Lock O. Investigación Fitoquímica Métodos en el estudio de productos naturales. 3ªed. Perú. Ed. Pucp. 2016.
38. Huamán JJ, Pantoja JI, Huertas FR, Guerrero AM, Campos JV, Tumba V. Código de ética para la investigación. Trujillo; 2016. Disponible en: <http://www.facder.unitru.edu.pe/images/2016/publicaciones/comunicado/mayo/codetica/codigo-etica-para-la-investigacion.pdf>.
39. Pérez G, Restrepo R. y Martínez G. Hormesis: Antecedentes e Implicaciones en los Sistemas Biológicos: 2009; Lat. Am. J.Pharm. 28 (6): 954-60.
40. Alvarado Br, Reyes A, Castillo J, Maldonado M. Evaluación del efecto antiinflamatorio de *Senecio confuses*. México. 2014. Disponible en: [https://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias%20Naturales%20T-II/Articulo\\_18.pdf](https://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias%20Naturales%20T-II/Articulo_18.pdf)
41. Carretero A y Gómez A. Mechanism Underlying Anti-Inflammatory and Anti-Allergic Activities of Phytochemicals: An Update: .2013; 18, 322-353.

# **ANEXOS**



Anexo A. Matriz de consistencia

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	MUESTRA
<p><b>PREGUNTA GENERAL:</b> ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán” mediante el método de edema subplantar en ratas?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b> Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán” mediante el método de edema subplantar en ratas.</p> <p><b>OBJETIVO ESPECIFICO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Realizar la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”.</li> <li>2. Identificar la presencia de metabolitos primarios y secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”.</li> <li>3. Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán” mediante el método modificado de edema subplantar con solución de albúmina 1%.</li> </ol>	<p><b>HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN:</b></p> <p><b>Ho:</b>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán” presentará efecto antiinflamatorio mediante el método de edema subplantar en ratas.</p> <p><b>H1:</b>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán” no presentará efecto antiinflamatorio mediante el método de edema subplantar en ratas.</p>	<p><b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b> Actividad antiinflamatoria.</p> <p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán”.</p>	<p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (Molina) A. Gray “arrayán” del distrito de Huasahuasi Tarma – Junín.</p>

## Anexo B. Operacionalización de variables

TITULO: "Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> (molina) a. gray "arrayán" mediante el método de edema subplantar en ratas"									
VARIABLE	TIPO DE VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTOS	VALOR FINAL	CRITERIOS PARA ASIGNAR VALORES	
INDEPENDIENTE	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Luma chequen</i> "arrayán"	El extracto hidroalcohólico es una sustancia concentrada, obtenido por maceración de una especie vegetal o parte de ella utilizando como solvente al etanol al 70°, por 7 días.	Es una técnica que permite extraer los metabolitos primarios y secundario que están en contacto con solventes.	Identificación de la solubilidad	Solubilidad	Prueba de solubilidad	Agua destilada, etanol, metanol, <i>n</i> -butanol, cloroformo, éter de petróleo, cloruro de metileno, éter etílico, benceno.	- Soluble (+) - Insoluble(-)	
					Identificación de metabolitos primarios y secundarios.	Azúcares reductores	Reacción de Fehling	Precipitado rojo	- Presencia (+) - Ausencia (-)
						Aminoácidos	Reacción de Ninhidrina	Color violáceo	
						Flavonoides	Reacción de Shinoda	Tonos rojos	
							Reactivo de Tricloruro de aluminio	Fluorescencia amarilla	
						Fenoles	Reactivo de Tricloruro férrico	Color verde-azulado	
						Taninos	Reactivo de Gelatina-sal 1%	Precipitado blanco	
						Alcaloides	Reactivo de Dragendorff	Precipitado anaranjado	
							Reactivo de Mayer	Precipitado blanco a crema	
							Reacción de Wagner	Precipitado marrón	
						Reacción de Popoff	Precipitado amarillo		
						Saponinas	Prueba de espuma	Evidencia espuma	
						Cumarinas	Hidróxido de sodio 10 %	Fluorescencia amarilla – verdoso o azul	
Esteroides y/o triterpenoides	Reacción de Liebermann-Burchard	Verde, azul verdoso, rojiza							
DEPENDIENTE	Efecto antiinflamatorio	El efecto antiinflamatorio es una disminución de la inflamación a partir de una acción con propiedad terapéutica con la finalidad de la reducción del edema.	Disminución de los síntomas y los signos de la inflamación.	Acción Antiinflamatoria	Porcentaje de inhibición inflamatoria del edema.	Modelo modificado de Edema subplantar con solución de albúmina 1%.	Grupo I: Grupo control.	Albúmina 1% 1mL/100 g	
							Grupo II: Extracto hidroalcohólico	200 mg/kg	
							Grupo III: Extracto hidroalcohólico	400 mg/kg	
							Grupo IV: Extracto hidroalcohólico	600 mg/kg	
							Grupo V: Estándar	Dexametasona 4mg/kg	
							Grupo VI: Estándar	Diclofenaco 50 mg/kg	

Anexo C. Ficha taxonómica de la especie vegetal *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayán".



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

**CONSTANCIA N° 047-USM-2017**

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **Damaris Rosana LINARES MARTINEZ**, estudiante de la Universidad Norbert Wiener-Facultad de Farmacia y Bioquímica, ha sido estudiada y clasificada como *Luma chequen* (Molina) A. Gray y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ROSIDAE**

**ORDEN: MYRTALES**

**FAMILIA: MYRTACEAE**

**GENERO: *Luma***


**ESPECIE: *Luma chequen* (Molina) A. Gray**

Nombre vulgar: "Arrayán"  
Determinado por: Hamilton Beltrán Santiago

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

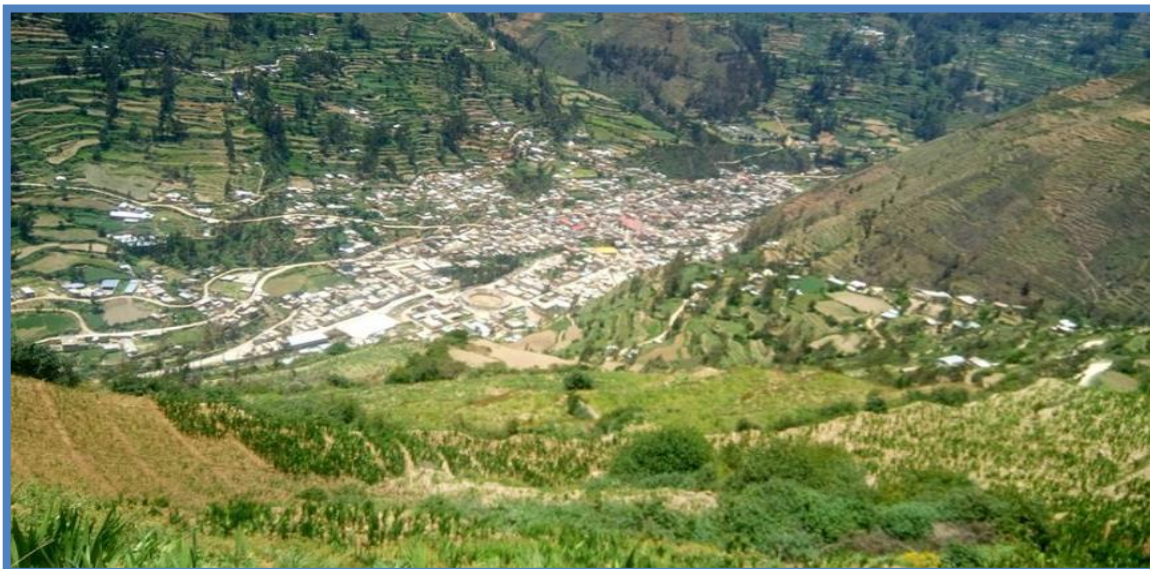
Lima, 11 de abril de 2017



  
**Mag. ASUNCIÓN CANO ECHEVARRIA**  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

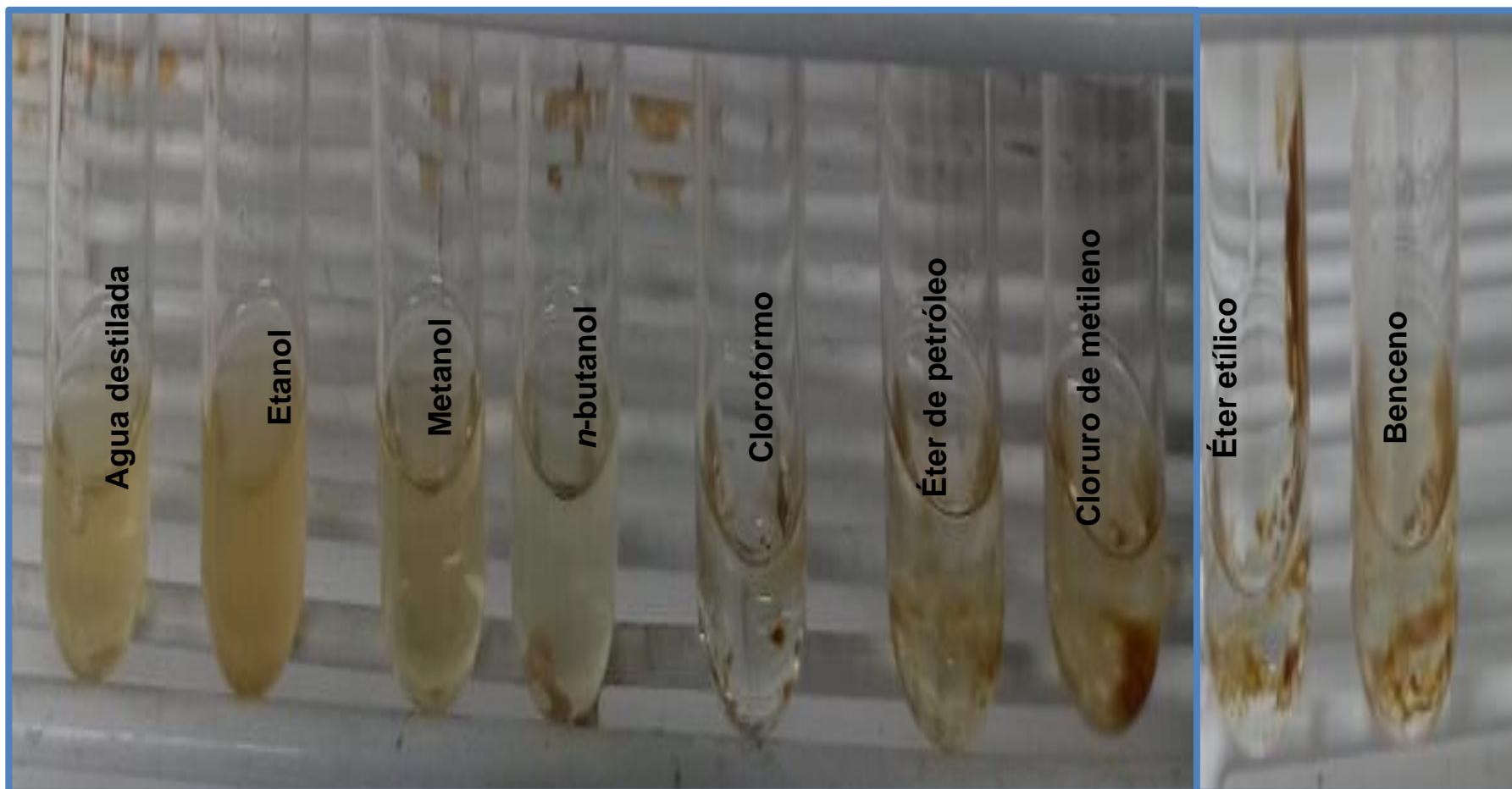
**Anexo D. Distrito de Huasahuasi, provincia de Tarma, departamento de Junín.**



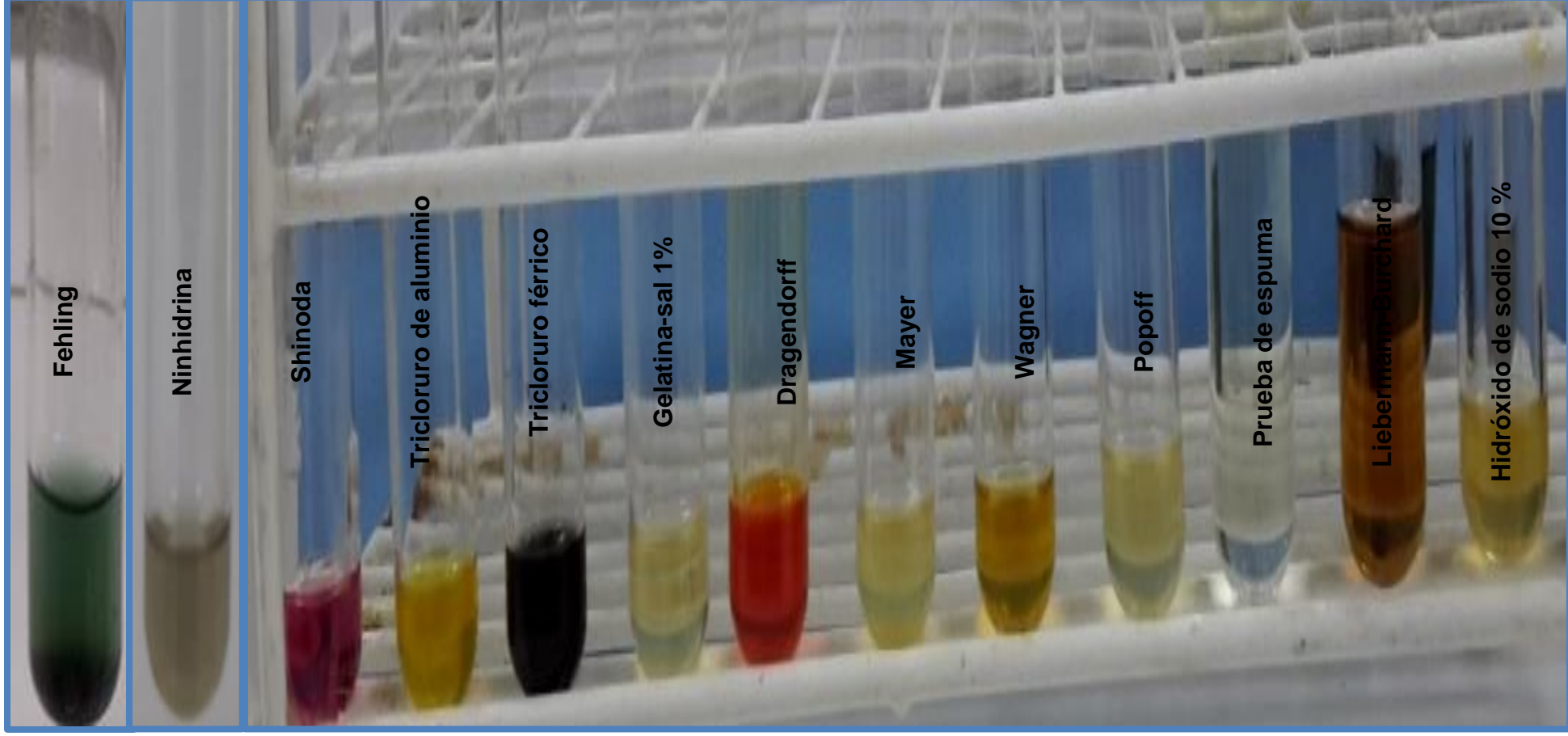
**Anexo E. Recolección y selección de la especie vegetal.**



Anexo F. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.



Anexo G. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán”.



## Anexo H. Actividad con la muestra biológica de experimentación.

A. Aclimatación de las ratas albinas cepa Holtzman.



B. Pesado y marcado de las ratas albinas cepa Holtzman.



D. Administración del extracto con la cánula orogástrica.



C. Formación del edema por albúmina 1 % en la aponeurosis de la plantar derecha.



### Anexo I. Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de inflamación.

	<b>Estadístico de Levene</b>	<b>gl1</b>	<b>gl2</b>	<b>p valor</b>
<b>Porcentaje de inflamación 1 hora</b>	1,194	5	42	0.329
<b>Porcentaje de inflamación 2 hora</b>	2,109	5	42	0.083
<b>Porcentaje de inflamación 3 hora</b>	2,155	5	42	0.077
<b>Porcentaje de inflamación 4 hora</b>	1,871	5	42	0.12
<b>Porcentaje de inflamación 5 hora</b>	1,362	5	42	0.258
<b>Porcentaje de inflamación 6 hora</b>	1,264	5	42	0.297

En el Anexo I se ha observado que las variabilidades de los seis grupos dentro de las seis horas son iguales, ya que en el p valor no es menor a 0.05 entonces resulto que sus varianzas son homogéneas en todo momento, por lo tanto esta condición permitió la aplicación de una prueba ANOVA.



## Anexo J. Prueba ANOVA.

		<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Media cuadrática</b>	<b>F</b>	<b>P valor (Sig.)</b>
1 hora	Entre grupos	1523,308	5	304,662	1,808	0,132
	Dentro de grupos	7079,000	42	168,548		
	Total	8602,308	47			
2 horas	Entre grupos	15287,377	5	3057,475	21,341	0,000
	Dentro de grupos	6017,218	42	143,267		
	Total	21304,595	47			
3 horas	Entre grupos	26534,970	5	5306,994	54,330	0,000
	Dentro de grupos	4102,614	42	97,681		
	Total	30637,584	47			
4 horas	Entre grupos	25033,931	5	5006,786	40,064	0,000
	Dentro de grupos	5248,688	42	124,969		
	Total	30282,619	47			
5 horas	Entre grupos	28001,283	5	5600,257	61,981	0,000
	Dentro de grupos	3794,892	42	90,355		
	Total	31796,175	47			
6 horas	Entre grupos	37684,527	5	7536,905	88,642	0,000
	Dentro de grupos	3571,125	42	85,027		
	Total	41255,653	47			

En el Anexo J se observa la Prueba ANOVA (Análisis de varianza) evaluando mediante las hipótesis:

- $H_0$ : Los promedios de los 6 grupos en la n-esima hora son iguales (no existe efecto antiinflamatorio).
- $H_1$ : Al menos uno de los 6 grupos tiene un promedio diferente (si existe efecto antiinflamatorio).

Criterio: si el p valor es menor a 0.05 se rechaza  $H_0$ , en caso contrario se acepta.

La realización de la Prueba ANOVA (Análisis de Varianza) se usó para comprobar, que en los distintos tratamientos si existe algún efecto antiinflamatorio, se observó que a la primera hora su p valor (Sig.) correspondiente es diferente al resto pues la significancia (p valor = 0,132) es mayor que 0,05 por lo tanto se acepta la  $H_0$  y se concluye que no existe efecto antiinflamatorio a la primera hora.

A partir de la segunda hora los p valor son todos menores a 0,05, por tanto, si se evidencia la existencia de un efecto antiinflamatorio.

Para determinar cuál es el tratamiento que tiene un efecto diferenciado procedemos a realizar las pruebas de comparaciones múltiples de Tukey el cual tiene como objetivo identificar el grupo en el cual se presenta el efecto antiinflamatorio.

**Anexo K. Pruebas de comparaciones múltiples de Tukey del efecto antiinflamatoria en las ratas.**

	I	J	Diferencia de medias (I-J)	p valor (Sig.)
Porcentaje de inflamación 2 hora	Grupo control	Extracto 200 mg/kg	50,85 <sup>a</sup>	0,000
		Extracto 400 mg/kg	48,46 <sup>a</sup>	0,000
		Extracto 600 mg/kg	49,36 <sup>a</sup>	0,000
	Dexametasona 4 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	17,48	0,058
		Extracto 400 mg/kg	15,1	0,141
		Extracto 600 mg/kg	15,99	0,103
	Diclofenaco 50 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	6,37	0,892
		Extracto 400 mg/kg	3,99	0,985
		Extracto 600 mg/kg	4,88	0,963
Porcentaje de inflamación 5 hora	Grupo control	Extracto 200 mg/kg	71,89 <sup>a</sup>	0,000
		Extracto 400 mg/kg	62,53 <sup>a</sup>	0,000
		Extracto 600 mg/kg	61,14 <sup>a</sup>	0,000
	Dexametasona 4 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	6,2	0,781
		Extracto 400 mg/kg	-3,15	0,985
		Extracto 600 mg/kg	-4,54	0,929
	Diclofenaco 50 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	14,95 <sup>a</sup>	0,034
		Extracto 400 mg/kg	5,59	0,845
		Extracto 600 mg/kg	4,2	0,948
Porcentaje de inflamación 6 horas	Grupo control	Extracto 200 mg/kg	77,37 <sup>a</sup>	0,000
		Extracto 400 mg/kg	65,65 <sup>a</sup>	0,000
		Extracto 600 mg/kg	62,91 <sup>a</sup>	0,000
	Dexametasona 4 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	-7,38	0,602
		Extracto 400 mg/kg	-19,1 <sup>a</sup>	0,002
		Extracto 600 mg/kg	-21,8 <sup>a</sup>	0,000
	Diclofenaco 50 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	4,84	0,898
		Extracto 400 mg/kg	-6,88	0,671
		Extracto 600 mg/kg	-9,62	0,313

(a) Estadísticamente significativo al 5%

En el Anexo K se ha observado que a la segunda hora, la prueba resulta ser significativo al comparar el grupo control con los tres extractos hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray “arrayán” a dosis de 200, 400 y 600 mg/kg: es decir existe un efecto antiinflamatorio. Además, se observa que sus efectos son comparables a dexametasona 4 mg/kg y diclofenaco 50 mg/kg pues el p valor es mayor a 0,05.

- En la quinta hora se mantienen los efectos antiinflamatorios de los tres extractos (p valor menor a 0,05) y estos siguen siendo comparables a la dexametasona, pero únicamente el extracto a dosis de 200 mg/kg presenta evidencia estadística de ser superior al diclofenaco (p valor = 0,034) mientras que los otros dos extractos mantienen un efecto comparable al diclofenaco.
- A la sexta hora todos los extractos tienen un efecto comparable al diclofenaco, pero los extractos de 400 y 600 presentan un efecto inferior a la dexametasona, mientras que el extracto a dosis de 200 mg/kg es aún comparable.

## Anexo L. Informe del código de ética.

Lima, 28 de Noviembre del 2019

**Mg. Hugo Justil Guerrero**

Profesor tiempo completo. Miembro de la Comisión de Grados y Títulos  
E.A.P. Farmacia y Bioquímica.  
Universidad Privada Norbert Wiener

**Asunto:** Dictamen de informe de comité de ética, del proyecto "Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayan" mediante el método de edema subplantar en ratas".

---

El Código de Ética para la Investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener es un instrumento que tiene por finalidad proteger los derechos, de la vida, la salud, la intimidad, la dignidad y el bienestar de las personas y de todo ser vivo que participen o van a participar de proyectos de investigación, de modo que estos en su ejecución se ciñan a los principios éticos acogidos por la normatividad nacional e internacional, y los acuerdos suscritos por nuestro país en la materia.

El presente proyecto debe ser ajustado a los principios que rigen la actividad investigadora de la Universidad, la misma que está contemplada en el Código de Ética para la Investigación, Setiembre 2019- V02. 1/13. Capítulo III. Artículo N° 6 (principios: a, c, e, f, g). Así mismo se informa que la asesora esta de acorde como investigador citado en el Artículo N° 7, con casi todos los lineamientos a excepción de los lineamientos "i, j", los mismos que no intervendrán en el desarrollo de la investigación.

Visto y revisado, el proyecto de tesis intitulado: Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayan" mediante el método de edema subplantar en ratas, presentado por Br. Linares Martinez, Dámaris Rosana y asesora. Dra. Chávez Flores, Juana Elvira.

La interesada puede continuar con el trámite documentario y desarrollar la investigación, ya que cumple con la normatividad vigente.



.....  
Dra. Britt Alvarado Chávez  
Presidenta del Comité de Ética  
Universidad Privada Norbert Wiener

**Adjunto:** Proyecto de investigación revisado.